

Der Stoffwechsel
der menschlichen Leber
unter dem Einfluß von Äthylalkohol

Michael Steinle

1978

III. Medizinische Klinik des Krankenhauses
Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. H. Mehnert)
und Forschergruppe D i a b e t e s
(Leiter: Prof. Dr. H. Mehnert)
München

Der Stoffwechsel der menschlichen Leber unter dem Ein-
fluß von Äthylalkohol

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

vorgelegt von
Michael Steinle
aus
München 1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. med. G. Dietze
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Mehnert
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.5.1978

	Seite
I Einleitung	1
II Methodik	
1. Untersuchungsgut	4
Aufklärung, Auswahl und Vorbereitung der Probanden	
2. Katheterisation bzw. Punktion der Gefäße	
a) Lebervenenkatheterisation	6
b) Punktion der A.femoralis dextra	7
3. Blutgewinnung und zeitlicher Ablauf der Untersuchung	7
4. Messung der Leberdurchblutung	8
5. Substrat-und Blutgasanalysen	
a) Aufbereitung der Blutproben	12
b) Bestimmungen im Vollblut	13
Sauerstoff und Kohlendioxid	
Haematokrit	15
c) Bestimmungen im Serum	
Freie Fettsäuren	15
Glyzerin	16
d) Bestimmungen im enteiweißten Überstand	
Glukose	16
Laktat	17
Pyruvat	17
Alanin	18
B-Hydroxybutyrat	18
Azetazetat	19
Äthanol	19
6. Mathematische und statistische Methoden	20

III. Ergebnisse

1.) Arterielle und lebervenöse Äthanol-Konzentrationen	22
2.) Leberdurchblutung	25
3.) Glukose	
a) 15 Std. nach der letzten Mahlzeit	25
b) 60 Std. nach der letzten Mahlzeit	30
4.) Die glukoneogenetischen Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glyzerin	30
5.) hepatische Glukoseproduktion und aus der Aufnahme der glukoneogenetischen Präkursoren kalkulierte Glukoneogenese und Glykogenolyseraten	40
6.) Hepatische Utilisation der freien Fettsäuren und Produktion der Ketonkörper β -Hydroxybutyrat und Azetazetat	45
7.) Redoxquotienten	53
8.) Gasstoffwechsel	58

IV. Diskussion	60
----------------	----

V. Zusammenfassung	78
--------------------	----

VI! Literaturverzeichnis	82
--------------------------	----

Anhang: Tabellen der Einzelabnahmen	
-------------------------------------	--

Einleitung:

Daß jahrelanger Alkoholmißbrauch Leberverfettung und Zirrrose verursacht, ist allgemein geläufig (2). Dagegen ist weniger bekannt, daß einmaliger mäßiger Alkoholgenuß unter bestimmten Bedingungen Gesundheitsschäden hervorrufen kann. Diese kommen erfahrungsgemäß durch langanhaltende Hypoglykämien zustande (26). Früher machte man dafür Verunreinigungen der genossenen Getränke oder Fehlsteuerungen des Stoffwechsels verantwortlich (26,27). Heute weiß man jedoch, daß auch reiner Alkohol den Blutzuckerspiegel Gesunder zu senken vermag, allerdings nur wenn sie längere Zeit gefastet haben. Da der größte Teil der Blutglukose von der Leber abgegeben wird, lag es nahe, daß das Absinken des Glukosespiegels über eine Verminderung der hepatischen Glukoseabgabe zustandekam. Da der Hauptteil der von der Leber produzierten Glukose nach längerer Nahrungskarenz aus dem Umbau von C_3 -Körpern, nämlich Laktat, Aminosäuren und Glyzerin in den C_6 -Körper Glukose stammt (9) war es darüberhinaus wahrscheinlich, daß diese Verminderung der hepatischen Glukoseabgabe durch eine Hemmung dieses Stoffwechselmechanismus bedingt war. Diese Ansicht hat sich in

vielen Untersuchungen bestätigen lassen (21,24). Die Hemmung der Aktivität der Glukoneogenese sollen die bei der Oxydation von Äthanol im Überschuß anfallenden Reduktionsäquivalente bewirken, die zu einer Verschiebung der Dehydrogenasereaktionen führen (70). Diese neuen Erkenntnisse aus dem in vitro-Modell bestätigten sich auch am Gesamtier (4,65).

Ob die bisher erhobenen Befunde auch auf die menschliche Leber übertragbar waren, ließ sich aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse noch nicht beurteilen. Die bisher beobachteten Änderungen der Substratspiegel unter Äthanoleinfluß ließen keine Aussage über den Substratstoffwechsel der Leber zu. Die durchgeführten Isotopenstudien brachten zwar eine Aussage über die Änderungen der hepatischen Glukoseabgabe, jedoch keine über den Anteil aus der Glykogenolyse und der Glukoneogenese. Die wenigen mit der Kathetertechnik vorgenommenen Untersuchungen über den Substratstoffwechsel des Splanchnikusgebiets befaßten sich mit anderen Fragestellungen und registrierten zudem keine echten Substratbilanzen, da sich inzwischen herausstellte, daß die zur Messung der Leberdurchblutung benützte Farbstoffclearance nicht unabhängig von Stoffwechseländerungen ist. So verändert

auch Äthanol neben dem Substratstoffwechsel der Leber die Exkretion der Farbstoffe, so daß die hepatische Ausscheidungsfunktion des Farbstoffs kein Indikator mehr für die Durchblutung sein kann (65).

Erst durch die Einführung einer stoffwechselunabhängigen Gasaustauschtechnik zur Messung der Leberdurchblutung (16) sind heute die Voraussetzungen für die Messung von Substratbilanzen der menschlichen Leber gegeben. Im folgenden sollen deshalb mit dieser neuen Methodik sowie der Messung arterio-lebervenenöser Differenzen Substratbilanzen des Splanchnikusgebiets erhoben und damit erklärt werden, ob die bisher in vitro und in vivo an der Leber registrierten Akuteffekte des Äthanols auch auf das menschliche Organ übertragbar sind.

II. Methodik

1. Untersuchungsgut

Es stellten sich insgesamt 18 normalgewichtige, stoffwechselgesunde Medizinstudenten als Testpersonen zur Verfügung (Tab. 1). Sie wurden vorher einzeln über den Zweck und die Risiken der durchzuführenden Eingriffe aufgeklärt und gaben erst nach mehreren Tagen Bedenkzeit ihr Einverständnis. Es wurden nur Versuchspersonen aufgenommen, die den Sachverhalt voll erfaßt hatten und bei denen die Einhaltung der Vorschriften gewährleistet erschien. Personen, bei denen ein Übergewicht von mehr als 20 % bestand, die eine Hepatitis, eine Systemerkrankung oder eine psychische Erkrankung durchgemacht hatten, eine Allergie angaben oder regelmäßig Rausch-, Genußmittel oder Medikamente einnahmen, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Im Rahmen einer internistischen Untersuchung bestimmten wir einige Tage vor dem Versuch folgende klinisch-chemische Parameter: (Normalbereiche in Klammern) Die Transaminasen SGPT (4-20 E/l), SGOT (4-20 E/l) (58,72), die alkalische Phosphatase (bis 200 E/l) das Cholesterin (120-240 mg %) (67) die Triglyzeride (100-200 mg %) (19) sowie den Nüchternblutzucker (50-100 mg %) (4). Ferner wurde eine Elektrophorese (32) und der kleine Gerinnungsstatus angelegt (Tab. 1).

T a b e l l e 1 Klinische Daten der stoffwechselgesunden Probanden:

Nr.	Name	Alter	Größe	Gewicht	HKT	GO _T ^a	GPT ^a	AP ^a	Alb ^b	γ - Glob	Chol ^c	TG ^c	BZ ^c
1	H.H.	24	182	85	0.43	9	11	118	4.9	1.07	198	110	92
2	W.J.	23	179	71	0.47	8	10	198	4.9	1.18	224	136	77
3	R.J.	26	180	80	0.46	12	8	207	4.2	1.04	195	95	97
4	W.E.	21	180	72	0.47	11	9	168	4.9	1.24	191	173	78
5	M.F.	25	178	74	0.45	10	6	105	4.6	1.07	165	60	101
6	L.H.	25	179	80	0.46	10	5	110	4.9	1.07	215	114	82
7	M.U.	27	191	88	0.45	6	6	184	4.8	1.12	185	120	75
8	K.L.	24	177	80	0.43	10	7	103	5.1	1.15	210	84	78
9	F.J.	25	178	69	0.40	9	4	130	4.7	1.09	150	45	120
10	R.F.	25	171	66	0.45	14	13	122	4.9	1.20	245	218	84
11	A.L.	21	161	57	0.45	15	3	165	4.5	1.03	215	114	84
12	G.K.	27	167	60	0.47	6	7	122	4.9	1.08	135	166	93
13	K.B.	26	178	14	0.44	18	10	123	4.6	1.14	195	110	102
14	L.L.	23	176	80	0.46	10	5	110	4.9	1.07	215	114	82
15	L.U.	26	174	78	0.44	6	3	136	4.0	1.43	209	176	88
16	L.H.	25	179	80	0.46	7	4	94	4.7	1.01	215	95	86
17	R.R.	25	171	66	0.45	14	13	122	4.9	1.20	245	218	84
18	G.A.	22	160	57	0.43	11	5	193	5.1	1.14	214	51	90

$\bar{x}$	25.6	175,6	73.2	0.45	10.3	7.2	139.4	4.8	1.1	200.	122.2	89.1
SEM	4.8	7.5	9.2	0.01	3.3	3.2	36.3	0.3	0.1	28.7	51.1	11.2

a in mU/l
b in g%
c in mg%

12 Probanden kamen 15 Stunden, drei 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit zum Versuch. Als letzte Mahlzeit erhielten alle Untersuchten 7 kcal/kg Körpergewicht einer Formeladiät die aus 60 % Kohlenhydraten, 20 % Fett und 20 % Eiweiß bestand (Biosorbin MCT, Pfrimmer, Erlangen, BRD). Danach durfte bis zum Versuchsbeginn nur noch Mineralwasser aufgenommen werden. Außerdem bestand ein striktes Rauchverbot. Das Einhalten der 3-tägigen Nahrungskarenz wurde durch Bestimmung der Ketonkörper im Urin kontrolliert. Durch die beschriebenen Maßnahmen sollte bei allen Untersuchten eine möglichst gleichsinnige Stoffwechsellage erreicht werden.

2. Katheterisation bzw. Punktion der Gefäße

Sämtliche Eingriffe erfolgten in einem Operationsraum unter sterilen Bedingungen mit Lokalanästhesie.

a) Lebervenenkatheterisation

Nach Desinfektion des gesamten linken Arms mit Merfen^R und örtlicher Betäubung mit 1 %igem Xylokain wurde in der Ellenbeuge eine kleine Unterarmvene durch Stichinzision freigelegt und ein Goodale-Lubin-Katheter (525 c, Größe 7,

US Catheter and Instrument Corporation, Glenforce, New York, USA) unter Röntgenkontrolle über die Vena subclavia in die rechte große Lebervene eingeführt. Der Katheter blieb über die Versuchsdauer von 60 bzw. 90 Minuten in dem Gefäß.

b) Punktion der Arteria femoralis dextra

Nach Desinfektion der Leistenregion und örtlicher Betäubung wurde etwa 3-4 cm unterhalb des Leistenbandes eine Seldiger-Nadel (Größe PE 160, KIFA, Schweden) in die Arterie eingeführt.

Die Spülung mit heparinisierter physiologischer Kochsalzlösung sollte eine Thrombosierung der Nadel bzw. des Katheters verhindern. Die sterile Blutentnahme aus beiden Gefäßen war durch Dreiwegehähne in den Infusionssystemen gewährleistet. Insgesamt erhielt der Proband nicht mehr als 1200 E Heparin und 200 ml Kochsalzlösung. (0,2 E Heparin/kg.min)

3. Blutgewinnung und zeitlicher Ablauf der Untersuchung

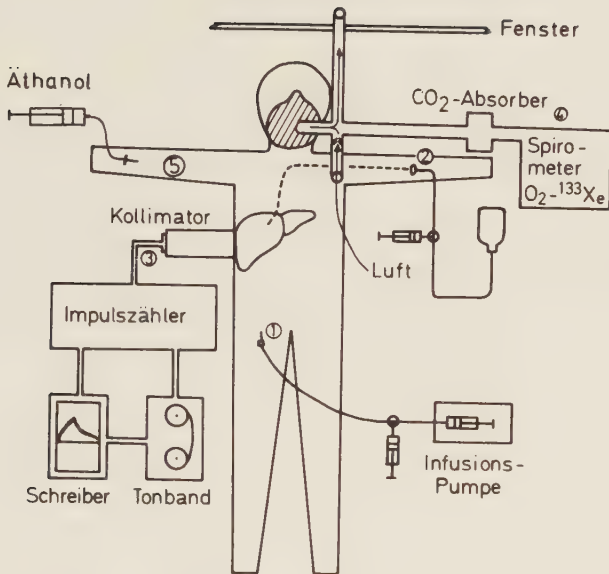
Nach 15 Minuten zur Adaptation erfolgen in 10-minütigen Abständen simultan aus beiden Gefäßen Blutentnahmen. Stets wurde darauf geachtet, daß die Blutproben nicht durch Heparinkochsalzlösung aus den Verbindungsschläuchen

verdünnt waren und die Proben für die Blutgasanalysen keine Luftblasen enthielten. Das Gesamtvolumen betrug insgesamt nicht mehr als 250 ml.

Nach der 30 minütigen Basalperiode erhielten 9 Probanden 15 g Äthylalkohol in 5 Minuten intravenös und anschließend 0,2 g pro Minute. Bei den Versuchspersonen, die 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit untersucht wurden, dauerte die Alkoholinfusion 60 Minuten, bei denen die 60 Stunden gefastet hatten, 30 Minuten. Eine Kontrollgruppe von weiteren 9 Probanden erhielt während des Untersuchungszeitraums statt Alkohol physiologische Kochsalzlösung. Die Leberdurchblutung wurde jeweils zwischen den Abnahmen 2 und 3 in der Basalperiode sowie zwischen 6 und 7 sowie 8 und 9 in der Alkoholperiode bestimmt. Bei den Probanden die 60 Stunden gefastet hatten, fand in der Alkoholperiode nur eine Messung statt.

4. Messung der Leberdurchblutung

Sie erfolgte mit Hilfe der ¹³³Xenon-Inhalationstechnik, die von Conn zuerst für die Messung der Leberdurchblutung am Hund beschrieben (13) und von Veall und Mallett (66) zur Messung der Hirndurchblutung in die Klinik eingeführt



Versuchsanordnung

Abb.1

Schematische Darstellung der Versuchsanordnung sowie der zur Messung der Leberdurchblutung erforderlichen Geräte
1. Die Cournandnadel in der A. Femoralis mit Infusions- und Abnahmesystem; 2. den Katheter in der rechten Leber-vene; 3. den Kollimator, verbunden mit Simultanschreiber und Magnetband ; 4. das Spirometer mit dem O₂-Xe¹³³ Gemisch

wurde und von Schmitz-Feuerhake et al. (59) und Dietze et al. (16) zur Messung der Leberdurchblutung am Menschen modifiziert wurde.

Ihre Vorteile gegenüber den herkömmlichen Techniken liegen in der geringen Belästigung des Untersuchten, ihrer Ungefährlichkeit und ihrer Unabhängigkeit vom Stoffwechsel. Das radioaktiv markierte mit reinem Sauerstoff vermischte Gas ¹³³Xenon wird dem Untersuchten aus einem Spirometer zugeführt und die Anreicherung der Radioaktivität in der Leber durch einen extra-korporal über der Leber aufgesetzten Scintillationszähler registriert. Nach 6 Minuten atmet der Proband wieder Zimmerluft und die Expirationsluft wird ins Freie abgeleitet (Abb. 1). Dabei wird die Auswaschung der Radioaktivität aus der Leber mit Hilfe eines Zweikanalschreibers und einem Ratemeter (Zeitkonstante 2 sec.) 15 Minuten lang registriert. Die Daten werden gleichzeitig auf ein Bandgerät gespeichert, so daß eine Reproduktion der Aufzeichnung jederzeit auch mit verschiedenen Bandgeschwindigkeiten möglich ist (Abb. 2).

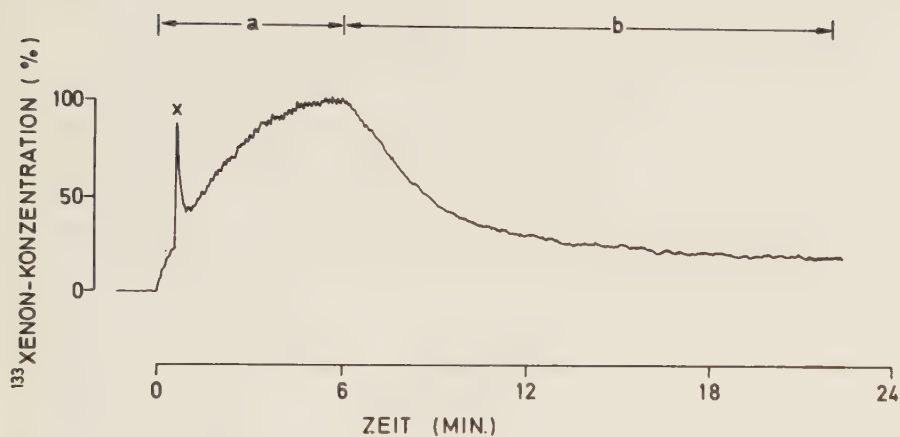


Abb. 2

Die relative $^{133}\text{Xenon}$ -Konzentration über der Leber während der Inhalationsphase (a) und der nachfolgenden Auswaschphase (b).

Bei (x) wurde der Kollimator kurz auf das Lungengewebe gerichtet.

Die Auswertung erfolgt auf der Basis der von Kety (34) sowie Morales und Smith (50) erarbeiteten Grundlagen. Aus der Auswaschkurve ergeben sich bei halblogarithmischer Auftragung 4 Einzelauswaschvorgänge, aus denen sich der spezifische Auswaschvorgang der Leber graphisch isolieren läßt. Die sich aus der Halbwertszeit des Auswaschvorgangs errechnende Auswaschkonstante k ergibt mit dem Verteilungskoeffizienten für $^{133}\text{Xenon}$ im Lebergewebe ($\lambda = 0,74$) die Leberdurchblutung F nach der Formel: $F = k \times \lambda$.

5. Substrat- und Blutgasanalysen

a) Aufbereitung der Blutproben

Alle Blutproben standen bis zum Versuchsende in Eiswasser. Zur Bestimmung des Hämatokrits wurden 0,1 ml Vollblut in heparinisierte Mikrokapillaren aufgezogen. Unmittelbar nach der Entnahme wurden 2 ml Blut mit 6 ml 6 %iger Perchlorsäure enteiweißt und 3 ml zur hämolysefreien Gewinnung von Serum zentrifugiert. Die Rücktitration des enteiweißten Überstandes auf einen pH von 7,0 erfolgte mit Kaliumhydrogenkarbonat.

Wegen der hohen Flüchtigkeit von Pyruvat und Azetazetat erfolgten diese Analysen noch am gleichen Tag. Die restlichen Proben wurden bei -20°C eingefroren.

Die Blutabnahmen zur Bestimmung der Blutgase erfolgten in luftdichten, heparinisierten Glasspritzen.

b) Bestimmungen im Vollblut

Sauerstoff und Kohlendioxid

Aus technischen Gründen konnten die Blutgase nur bei zwei Probanden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit gemessen werden. Deshalb mußte hier auf eine Berechnung von Mittelwerten und Standardabweichungen verzichtet werden. Für die Bestimmung verwendeten wir den Blutgasanalysator 165 Corning EEL (IMA Analysengeräte Deutschland) (35).

Sauerstoff

Die Änderung des Widerstandes einer Platinelektrode ist proportional dem Sauerstoffpartialdruck der Blutprobe. Nach Eichung des Systems mit verschiedenen bekannten O_2 -Testkonzentrationen kann nach automatischer Äquilibrierung der Probe auf 37°C und einen Druck von 1 Atmosphäre der Sauerstoffpartialdruck abgelesen werden (52).

Da wir den Probanden nur eine begrenzte Menge Blut entnehmen konnten, war die Aufstellung einer Sauerstoff-Sättigungskurve des Blutes nicht möglich, so daß der Sauerstoffgehalt nicht in Volumenprozent angegeben und die Sauerstoffutilisation der Leber nicht berechnet werden konnte.

Kohlendioxid

Die CO_2 -Elektrode besteht aus einem pH-Elektrodenmeßsystem in einer Bikarbonatpufferlösung, die durch eine Membran von der zu analysierenden Blutprobe getrennt ist. CO_2 diffundiert konzentrationsabhängig in die Pufferlösung und ändert deren pH proportional zum CO_2 -Gehalt der Probe. Das Gerät zeigt den nach Hendersson - Hasselbalch automatisch berechneten CO_2 -Partialdruck an. Die Messung des pH-Wertes ermöglicht die Rückrechnung auf das chemisch und physikalisch gelöste CO_2 .

Der CO_2 -Gehalt der Proben in Volumenprozent errechnet sich nach folgender Formel: (71)

$$\text{CO}_2 (\text{Vol } \%) = (0,067 \times p\text{CO}_2) + 0,03 \times 2,226 \times 10^{(\text{pH} - \text{pK})} \times p \text{CO}_2$$

wobei 0,067 der Bunsenske Löslichkeitskoeffizient für CO_2 im Plasma bei 37°C (Vol %/mmHg), 0,03 der Bunsenske Löslichkeitskoeffizient für CO_2 im Plasma bei 37°C (nMol/l/mmHg) sowie die Zahl 2,226 der Umrechnungsfaktor von mMol/l in Vol % ist.

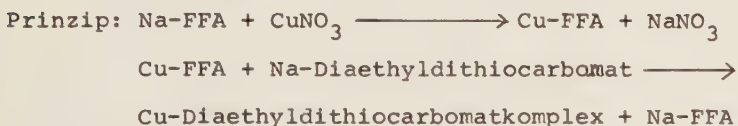
Hämatokrit

Für diese Bestimmung wird das Blut in ungraduierten, heparinisierten Kapillaren bei 15 000 Umdrehungen in einer Spezialzentrifuge (Fa. Hettrich, BRD) zentrifugiert. Die Auswertung erfolgt in dem dazugehörigen Ablesegerät (63).

c) Bestimmungen im Serum

Freie Fettsäuren:

Methode: photometrischer Farbtest (18)



Dabei bedeutet FFA Freie Fettsäuren

Die Freien Fettsäuren werden zunächst mit Diisopropyläther aus dem Serum extrahiert und, nachdem der Äther verdampft ist in Chloroform, Heptan und Methanollösung wieder aufgenommen. Nach Zugabe von Kupfernitrat bilden sich im Überstand Kupferseifen. Zu diesen wird Natrium- Diaethyldithiocarbamat gegeben, das mit Kupfer einen gelben Komplex bildet, dessen Farbtintensität proportional dem Gehalt der Probe an Freien Fettsäuren ist. Dieser wird anhand einer mit Standardseren erstellten Eichkurve bestimmt. Da Erythrozyten keine Freien Fettsäuren enthalten, erfolgt die

Bestimmung aus dem Serum (3). Unter Berücksichtigung des Hämatokrits kann die Konzentration im Vollblut nach folgender Formel errechnet werden:

$$(\text{FFA})_{\text{Vollblut}} = \frac{(\text{FFA})_{\text{Serum}} \times (100 \times \text{Hkt})}{100} (\mu\text{Äqu}/100 \text{ ml})$$

Glyzerin:

Methode: enzymatisch photometrisch (19)

Prinzip: Glyzerin + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glyzerin-3-P + ADP

ADP + Phosphoenolpyruvat $\xrightarrow{\text{PK}}$ ATP + Pyruvat

Pyruvat + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Laktat + NAD⁺

Dabei bedeutet GK Glyzerokinase, PK Pyruvatkinase, LDH Laktatdehydrogenase.

Da das Gleichgewicht im dritten Schritt ganz auf der Seite des Laktats liegt, und die drei Reaktionen stöchiometrisch ablaufen (19), entspricht die Menge NADH, die im dritten Schritt oxydiert wird, der am Anfang vorhandenen Glyzerinmenge. Deshalb kann die Abnahme der Extinktion von NADH₂ bei 334 Nanometer als Meßgröße zur Bestimmung der Glyzerinkonzentration dienen.

d) Bestimmungen im enteweißten Überstand

Glukose

Methode: enzymatisch photometrisch (4)

Prinzip: Glukose + ATP $\xrightarrow{\text{HK}}$ Glukose-6-Phosphat + ADP

Glukose-6-P + NADP $\xrightarrow{\text{G6PDH}}$ 6-P-Glukonat + NADPH + H⁺

Dabei bedeutet HK Hexokinase, G6PDH Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase.

Das Gleichgewicht dieser beiden hintereinander ablaufenden Reaktionen liegt auf der Seite des 6-Phosphoglukonats. Es wird die Extinktionsänderung von NADPH bei 334 Nanometer gemessen, wobei die Zunahme von NADPH der Glukosemenge proportional ist, da beide Reaktionen stöchiometrisch ablaufen (4).

Laktat:

Methode: enzymatisch photometrisch (32)

Prinzip: Laktat + NAD^+ + Hydrazin $\xrightarrow[\text{pH } 9,5]{\text{LDH}}$



LDH bedeutet Laktatdehydrogenase

Dadurch, daß entstehendes Pyruvat durch Hydrazin abgefangen wird, und entstehende Protonen im alkalischen Bereich neutralisiert werden, verschiebt sich das Reaktionsgleichgewicht ganz auf die Seite von Pyruvat. Die Extinktionszunahme des entstehenden NADH, gemessen bei 334 Nanometer, ist ein direktes Maß für das oxydierte Laktat, denn die Bildung von NADH erfolgt stöchiometrisch.

Pyruvat

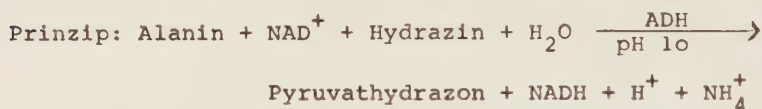
Methode: enzymatisch photometrisch (14)

Prinzip: Pyruvat + $\text{NADH} + \text{H}^+$ $\xrightarrow{\text{LDH}}$ Laktat + NAD^+

Das Gleichgewicht dieser Reaktion liegt so weit auf der Seite des Laktats, daß ein quantitativer Umsatz des Pyruvats gewährleistet ist. Somit ist die Extinktionszunahme des NADH bei 334 Nanometer ein direktes Maß für das in der Probe enthaltene Pyruvat (14).

Alanin

Methode: enzymatisch photometrisch (68)

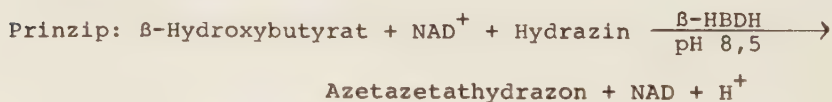


ADH bedeutet Alanindehydrogenase

Die Reaktionsprodukte, Protonen und Pyruvat werden durch das alkalische Milieu bzw. das Hydrazin abgefangen. Damit wird ein vollständiges Ablaufen der Desaminierungsreaktion erreicht, so daß die NADH-Zunahme, die als Extinktionsanstieg bei 334 Nanometer gemessen werden kann, der Alaninmenge proportional ist (68).

β -Hydroxybutyrat

Methode: enzymatisch photometrisch (69)

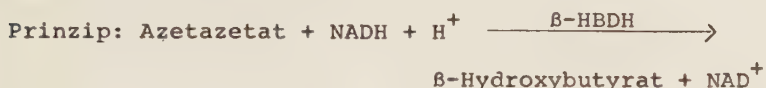


β -HBDH bedeutet β -Hydroxybutyratdehydrogenase

Die entstehenden Reaktionsprodukte Azetazetat und Protonen müssen durch Hydrazin beziehungsweise das alkalische Milieu abgefangen werden, um die vollständige Oxydation von β -Hydroxybutyrat zu ermöglichen. Dadurch wird die Zunahme von NADH, gemessen als Extinktion bei 334 Nanometer proportional der Menge von β -Hydroxybutyrat in der Probe (69).

Azetazetat

Methode: enzymatisch photometrisch (48)



Hier liegt das Reaktionsgleichgewicht vollständig auf der Seite von β -Hydroxybutyrat, so daß eine Verminderung der Extinktion von NADH dem Azetazetatgehalt der Blutprobe entspricht (48).

Äthanol

Methode: enzymatisch photometrisch (8)



ADH bedeutet hier Alkoholdehydrogenase

Diese Reaktion verläuft in einem Glykokoll-Hydrazinhydrat-Puffer bei einem pH von 8,5 stöchiometrisch, so daß die Menge an gebildetem NADH der oxydierten Alkoholmenge entspricht (8).

6. Mathematische und statistische Methoden

Bei allen Substrat- und Blutgasanalysen fanden Doppelbestimmungen statt. Aus den ermittelten Werten wurden folgende Berechnungen vorgenommen:

Arterio-lebervenöse Differenz (AVD)

Arterielle (A) minus lebervenöse (V) Konzentration.

Dimension: $\mu\text{Mol}/100\text{ ml}$ bzw. Vol % bzw. $\mu\text{Äqu}/\text{ml}$

Prozentuale Extraktion (% E)

Das ist der Quotient aus der arterio-lebervenösen Differenz x 100 und der arteriellen Konzentration eines Substrates.

$$\frac{\text{AVD} \times 100}{\text{A}}$$

Die prozentuale Extraktion gibt an, wieviel Prozent des arteriellen Angebotes von der Leber aufgenommen werden.

Utilisation (UTIL) bzw. Produktion (PROD)

Die Utilisation bzw. Produktion errechnet sich aus dem Produkt der arterio-lebervenösen Differenzen und der Leberdurchblutung dividiert durch 100.

$$\frac{\text{AVD} \times \text{DB}}{100}$$

Dimension: $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ oder $\mu\text{Äqu}/100 \text{ g} \times \text{Min}$

Zur Berechnung von Utilisationen bzw. Produktionen fanden nur diejenigen arterio-lebervenenösen Substratdifferenzen Verwendung, die während einer Durchblutungsmessung ermittelt worden waren.

Aus den gemessenen und berechneten Werten errechneten wir das arithmetische Mittel sowie die Standardabweichung vom Mittelwert ($\bar{x} \pm \text{SEM}$)

Die Unterschiede zwischen zwei Vergleichsgruppen wurden durch eine Signifikanzberechnung der Mittelwerte gesichert. Dies geschah mit dem Student-t-Test für verbundene und unverbundene Stichproben.

Wenn nicht anders angegeben sind alle Unterschiede, die in dieser Arbeit angegeben sind, signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

III. Ergebnisse

1. Arterielle und lebervenöse Äthanolkonzentrationen

Die anfängliche Stoßinjektion von 15 g Alkohol in 5 Minuten führte zu einem vorübergehenden Anstieg der arteriellen und lebervenösen Äthanolkonzentrationen (Tab. 2). Unter der anschließenden Dauerinfusion sanken sie auf Werte zwischen 0,9 und 1,1 mM/100 ml in der Arterie ($p < 0,01$) und 0,7 und 1,05 mM/100 ml in der Lebervene ($p < 0,02$) ab und blieben dann weitgehend konstant, so daß ein gleichbleibendes Äthanolangebot an die Leber erreicht wurde (Tab. 2, Abb. 3). Nach 3 Tagen Hunger führte die Infusion der gleichen Menge Alkohol zum gleichen Angebot an die Leber (Tab. 2).

Die Utilisation von Alkohol pendelte sich nach anfänglichen, durch die Stoßinjektion bedingten Spitzenwerten von 0,224 mM/100 g x Min. nach 15 Stunden Fasten und 0,157 mM/100 g x Min. nach 60 Stunden Fasten auf Werte zwischen 0,09 und 0,1 mM/100 g x Min. ein.

T a b e l l e 2 Arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen (mM) und Utilisationen von Alkohol während der Infusion von Äthanol, 15 bzw. 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	A	V	AVD	UTIL
15 ^h	35/40 Min (n = 6)	1.510 ± 0.438	1.200 ± 0.442	0.244 ± 0.102 0.224 ± 0.102
	50/60 Min (n = 6)	0.977 ± 0.350 ⁺	0.782 ± 0.272 ⁺	0.108 ± 0.058 ⁺ 0.099 ± 0.063 ⁺
	80/90 Min (n = 6)	0.933 ± 0.290	0.740 ± 0.276	0.125 ± 0.060 0.097 ± 0.049
60 ^h	35/40 Min (n = 3)	1.406 ± 0.172	1.188 ± 0.167	0.178 ± 0.070 0.157 ± 0.120
	50/60 Min	0.942 ± 0.292	0.762 ± 0.243	0.110 ± 0.022 0.092 ± 0.014

Diese Mittelwerte errechnen sich aus den im Anhang aufgeführten Einzelwerten

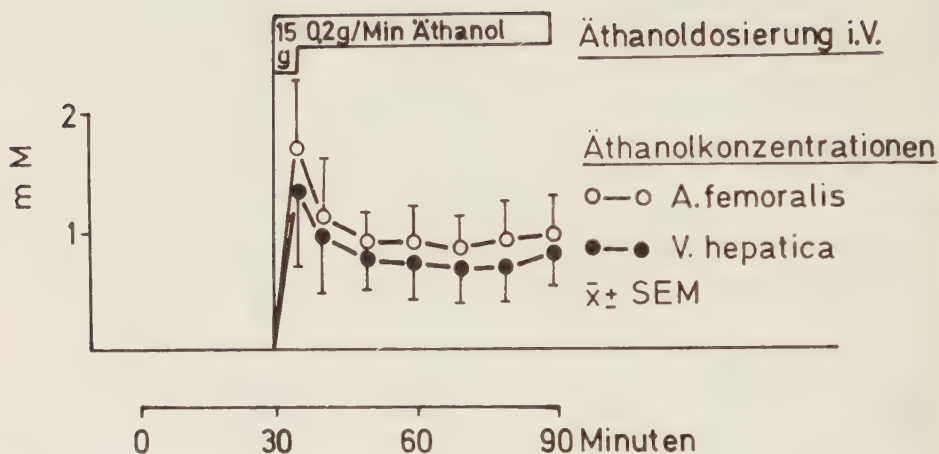


Abb.3

Arterielle und lebervenöse Äthanolkonzentrationen,
15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

2. Leberdurchblutung

15 Stunden nach der letzten Mahlzeit stieg die Leberdurchblutung sofort nach Beginn der Alkoholgabe von $80,6 \pm 2,4$ auf $94,5 \pm 4,3$ ml/100 g x Min. an ($p < 0,05$), um danach wieder auf den Ausgangswert abzufallen ($p < 0,05$) (Tab. 3). In der Kontrollgruppe traten keine derartigen Veränderungen auf (Tab. 4). Nach 60 stündigem Fasten kam es unter der gleichen Alkoholgabe zu keiner Veränderung der Leberdurchblutung (Tab. 5).

3. Glukose

a) 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit (Tab. 3, Abb. 4)

Während der 60 minütigen Äthanolinfusion blieb der Glukosespiegel in der Arterie unverändert, in der Lebervene stieg er 5 Min. nach Beginn der Alkoholgabe von $521,6 \pm 32,3$ auf $549,7 \pm 39,8$ μ Mol/100 ml an ($p < 0,025$) und sank sofort danach wieder auf den Ausgangswert ab ($p < 0,025$).

Aus der Zunahme der arterio-lebervenenösen Differenz und der Durchblutungssteigerung zu Beginn der Alkoholperiode errechnete sich ein Anstieg der Glukoseproduktion von $47,2 \pm 4,0$ auf $74,3 \pm 5,8$ μ Mol/100 g x Min. ($p < 0,01$). Wegen der

Tabelle 3

Leberdurchblutung, arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin vor (0 - 30 Min.) und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	A	V	AVD	PROD/UTIL	DB
Glukose	10/20 Min (n= 6)	463.0 ± 33.3	521.6 ± 32.3	-58.6 ± 4.8	-47.2 ± 4.0
	35/40 Min (n= 6)	481.0 ± 41.1	549.7 ± 33.8 ⁺	-81.2 ± 5.0 ⁺	-74.3 ± 5.8 ⁺
	50/60 Min (n= 6)	468.9 ± 28.3	515.2 ± 28.8 ⁺	-46.3 ± 3.6 ⁺	-44.2 ± 4.7 ⁺
	80/90 Min (n= 6)	475.4 ± 31.4	511.0 ± 32.3	-35.7 ± 7.7\$	-28.3 ± 5.7 ⁺ \$
					79.7 ± 2.7 ⁺
Laktat	10/20 Min (n= 6)	76.3 ± 3.1	47.8 ± 2.2	28.5 ± 2.1	22.8 ± 1.4
	35/40 Min (n= 6)	102.4 ± 11.4 ⁺	107.2 ± 10.3 ⁺	-4.8 ± 9.4 ⁺	-5.6 ± 9.8 ⁺
	50/60 Min (n= 6)	120.3 ± 8.0 ⁺	121.2 ± 7.6	-1.0 ± 9.8\$	-1.9 ± 9.8\$
	80/90 Min (n= 6)	140.1 ± 10.7\$	142.0 ± 8.3\$	-1.9 ± 9.5\$	-2.0 ± 7.2\$
					PROZ. EXTR. 37.3 ± 2.1
Pyruvat	10/20 Min (n= 6)	4.3 ± 0.4	4.1 ± 0.8	0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.5
	35/40 Min (n= 6)	3.2 ± 0.2 ⁺	2.7 ± 0.7 ⁺	0.5 ± 0.5	0.4 ± 0.6
	50/60 Min (n= 6)	3.2 ± 0.3\$	2.7 ± 0.6	0.5 ± 0.5	0.3 ± 0.6
	80/90 Min (n= 6)	3.4 ± 0.1	3.2 ± 0.6	0.3 ± 0.7	0.3 ± 0.6
					5.9 ± 15.9
					17.1 ± 17.9
					15.6 ± 19.4
					4.8 ± 22.5

	A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.
10/20 Min (n=6)	23.9 + —	16.8 + —	7.1 + 0.8 —	5.6 + 0.5 —	30.7 + 3.5 —
35/40 Min (n=6)	25.6 + —	15.1 + —	10.4 + 1.4 ⁺ —	9.9 + 1.4 ⁺ —	41.4 + 5.2 ⁺ —
50/60 Min (n=6)	24.4 + —	15.0 + —	9.4 + 1.0 ⁺ —	8.7 + 0.7 —	39.1 + 3.8 —
80/90 Min (n=6)	18.9 + —	15.4 + —	3.5 + 1.2 ⁺ —	2.7 + 0.8 ⁺ \$ —	20.2 + 7.1 ⁺ —
10/20 Min (n=4)	11.4 + —	5.1 + —	6.3 + 0.8 —	4.8 + 0.6 —	54.9 + 2.2 —
35/40 Min (n=4)	10.3 + —	6.0 + —	4.3 + 0.7 ⁺ —	4.3 + 0.8 —	41.2 + 2.9 ⁺ —
50/60 Min (n=4)	13.8 + —	6.9 + —	4.2 + 1.1 —	4.0 + 1.1 —	39.3 + 9.2\$ —
80/90 Min (n=4)	14.3 + —	8.1 + —	6.2 + 0.7 —	4.8 + 0.4 —	45.1 + 3.9\$ —

Glyzerin

Zeichenerklärung : + bedeutet Signifikanz gegen die vorhergehende Periode

\$ bedeutet Signifikanz gegen die 10/20 . Minute

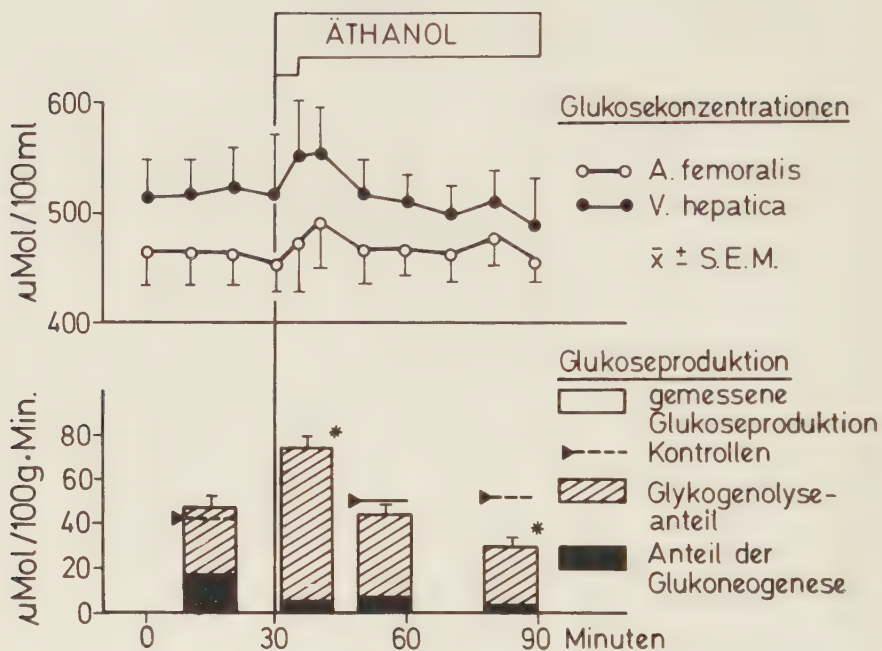


Abb. 4

Der hepatische Glukosestoffwechsel unter Äthanol
 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

* bedeutet signifikanter Unterschied zur Basal-
 periode

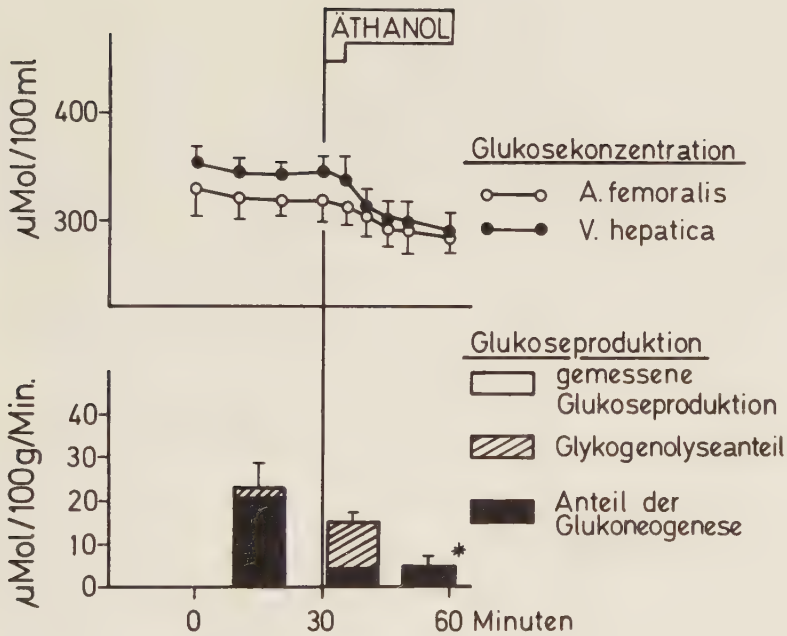


Abb. 5

Der hepatische Glukosestoffwechsel unter Äthanol,
 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

* bedeutet signifikanter Unterschied zur Basal-
 periode

Normalisierung der Leberdurchblutung und des kontinuierlichen Abfalls der arterio-lebervenenösen Differenz im weiteren Verlauf der Untersuchung ergab sich in der 80./90. Minute eine Zuckerabgabe der Leber, die mit $26,3 \pm 5,7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ deutlich niedriger war als der Basalwert ($p < 0,025$) und die Vergleichswerte der Kontrolluntersuchung (Tab. 4).

b) 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit (Tab. 5, Abb. 5)

Die bereits initial erniedrigten Blutzuckerwerte sanken unter Äthanol einfluß weiter ab ($p < 0,025$), in der Vene stärker als in der Arterie. Dadurch verringerte sich die arterio-lebervenenöse Glukosedifferenz ($p < 0,02$) und damit die Zuckerabgabe der Leber. 20 Minuten nach Beginn der Alkoholinfusion wurden nur noch $4,4 \pm 2,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ Glukose von der Leber produziert, also etwa $1/5$ der Menge in der Basalperiode ($p < 0,025$).

4. Die glukoneogenetischen Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glyzerin

Auf die Gabe von Äthanol erhöhte sich die Laktatkonzentration in der Lebervene so stark, daß keine Aufnahme von Laktat durch die Leber mehr nachzuweisen war (Tab. 3, Abb. 6).

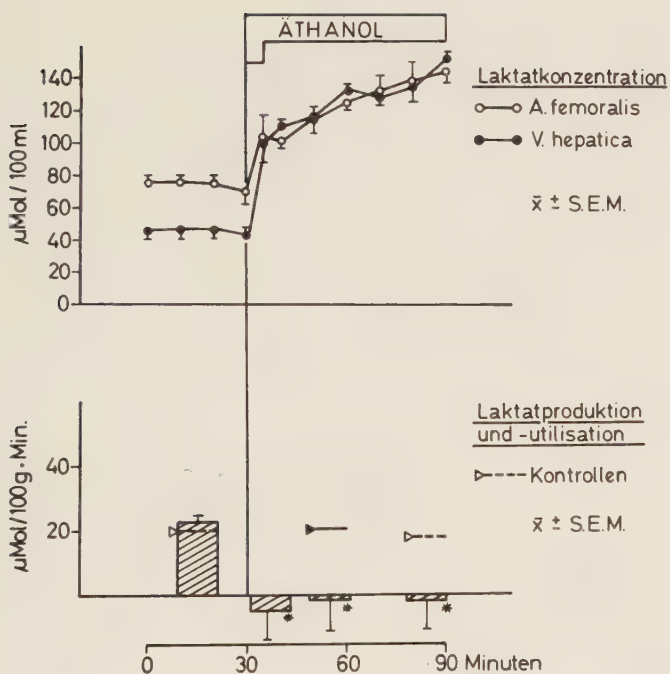


Abb.6

Der hepatische Laktatstoffwechsel unter Äthanol
 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

* bedeutet signifikanter Unterschied zur Basal-
 periode

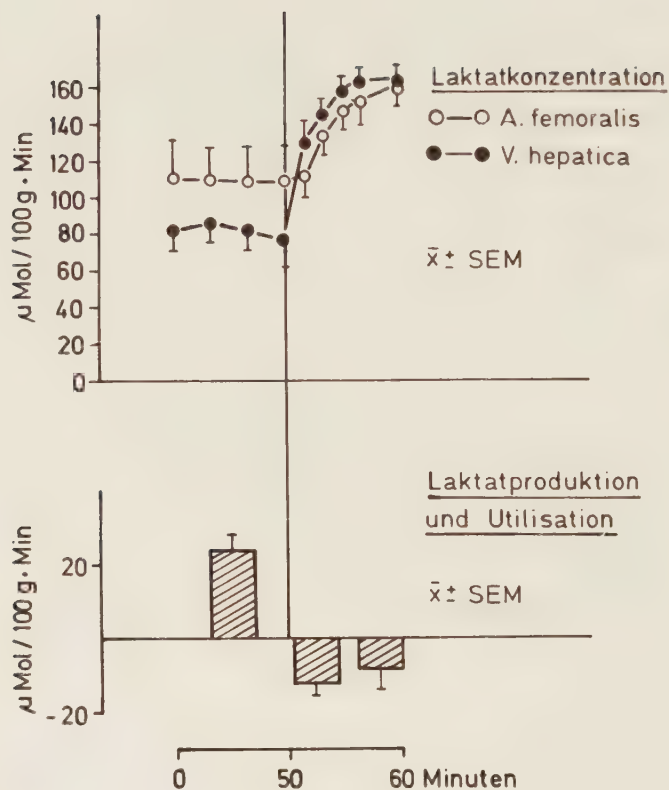


Abb. 7

Der hepatische Laktatstoffwechsel unter Äthanol
60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Tabelle 4

Leberdurchblutung, arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin während des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

		A	V	AVD	PROD/UTIL	DB
Glukose	10/20 Min (n=9)	473.4 ± 15.9	532.1 ± 15.5	-58.7 ± 7.5	-45.3 ± 5.8	77.1 ± 1.5
	50/60 Min (n=9)	464.5 ± 12.9	529.3 ± 15.4	-64.8 ± 6.0	-49.6 ± 5.2	75.8 ± 1.7
	80/90 Min (n=9)	466.7 ± 13.3	533.8 ± 16.4	-67.1 ± 6.3	-51.8 ± 5.7	76.3 ± 1.4
Laktat	10/20 Min (n=9)	81.6 ± 7.5	55.4 ± 7.2	26.2 ± 2.7	20.1 ± 2.1	33.4 ± 3.9
	50/60 Min (n=9)	73.1 ± 7.8 ⁺	45.1 ± 6.7 ⁺	28.0 ± 3.9	21.0 ± 2.7	39.4 ± 4.8
	80/90 Min (n=9)	67.4 ± 7.5	43.3 ± 6.9	24.0 ± 2.9	18.5 ± 2.4	36.9 ± 3.8
						PROZ. EXTR.
Pyruvat	10/20 Min (n=9)	5.8 ± 0.5	3.8 ± 0.4	1.9 ± 0.5	1.5 ± 0.4	31.9 ± 6.8
	50/60 Min (n=9)	5.4 ± 0.4	3.3 ± 0.2	2.0 ± 0.4	1.5 ± 0.3	35.6 ± 5.3
	80/90 Min (n=9)	4.7 ± 0.4	3.1 ± 0.2	1.5 ± 0.4	1.1 ± 0.3	29.0 ± 8.7

/.

Fortsetzung

Tabelle 4

	A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.	
Alanin	10/20 Min (n=9)	26.0 ± 2.9	18.1 ± 2.2	7.9 ± 1.5	6.1 ± 1.2	30.4 ± 4.6
	50/60 Min (n=9)	24.7 ± 2.9	17.7 ± 2.1	6.9 ± 1.5	5.2 ± 1.2	28.1 ± 4.2
	80/90 Min (n=9)	23.6 ± 2.8	16.3 ± 2.4	7.3 ± 1.1	5.6 ± 0.9	32.1 ± 4.4
Glycerin	10/20 Min (n=8)	17.9 ± 2.0	7.9 ± 1.5	9.1 ± 0.8	7.0 ± 0.7	55.1 ± 3.6
	50/60 Min (n=8)	14.9 ± 1.9	6.7 ± 1.2	8.2 ± 1.0	6.3 ± 0.9	56.3 ± 4.5
	80/90 Min (n=8)	15.2 ± 1.9	7.1 ± 1.2	8.2 ± 0.9	6.2 ± 0.7	54.9 ± 3.7

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

Tabelle 5

Leberdurchblutung, arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin vor (o - 3o) und während Infusion von Äthanol 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	A	V	AVD	PROD/UTIL	DB
Glukose	1o/2o Min (n=3)	319.8 ± 14.8	345.5 ± 10.8	-25.7 ± 4.3	-22.7 ± 6.0
	35/4o Min (n=3)	310.7 ± 16.3	327.3 ± 15.7 ⁺	-16.7 ± 0.7	-14.5 ± 1.8
	5o/6o Min (n=3)	290.2 ± 17.1\$	295.2 ± 15.4 ⁺	-5.0 ± 2.0 ⁺	-4.4 ± 2.0 ⁺
					87.0 ± 9.0
Laktat	1o/2o Min (n=3)	109.4 ± 18.0	85.6 ± 11.6	23.9 ± 6.4	21.6 ± 7.3
	35/4o Min (n=3)	123.5 ± 10.1	135.9 ± 8.0 ⁺	-12.4 ± 2.7 ⁺	-10.3 ± 1.0 ⁺
	5o/6o Min (n=3)	155.7 ± 9.0 ⁺	164.1 ± 6.7 ⁺	-8.3 ± 5.5\$	-6.3 ± 3.6\$
					\$
Pyruvat	1o/2o Min (n=3)	5.7 ± 0.9	3.7 ± 1.0	2.0 ± 0.5	1.7 ± 0.4
	35/4o Min (n=3)	3.9 ± 1.3	1.1 ± 0.4	2.8 ± 1.6	2.3 ± 1.4
	5o/6o Min (n=3)	3.2 ± 0.3	1.1 ± 0.6	2.1 ± 0.9	1.8 ± 0.8
					60.7 ± 23.4
PROZ. EXTR.					
					21.0 ± 2.6
					37.0 ± 11.1
					48.0 ± 36.7
					60.7 ± 23.4

Fortsetzung

		A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.
Alanin	10/20 Min (n=3)	21.1 ± 1.5	12.8 ± 1.3	8.3 ± 0.2	7.1 ± 1.0	39.7 ± 1.8
	35/40 Min (n=3)	20.1 ± 1.1	13.7 ± 0.8	6.4 ± 0.7	5.7 ± 1.1 ⁺	31.8 ± 2.5
	50/60 Min (n=3)	19.5 ± 1.4	12.8 ± 1.4	6.7 ± 0.6	5.7 ± 0.1	34.4 ± 3.4
Glyzerin	10/20 Min (n=3)	27.3 ± 9.0	11.4 ± 5.4	15.9 ± 3.6	13.7 ± 4.1	62.4 ± 6.4
	35/40 Min (n=3)	21.0 ± 6.5	10.7 ± 4.0	10.3 ± 2.7	8.9 ± 2.6	50.6 ± 4.0
	50/60 Min (n=3)	22.9 ± 6.8	9.9 ± 3.8	13.0 ± 3.1	11.3 ± 3.3	58.2 ± 4.3

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

60 Stunden nach der letzten Mahlzeit bewirkte Äthanol eine Zunahme des lebervenösen Laktatspiegels über den arteriellen, so daß aus der negativen arterio-lebervenösen Differenz eine Laktatproduktion von $10,3 \pm 1,0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ in der 35./40. Minute und von $6,3 \pm 3,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ in der 50./60. Minute ermittelt wurde (Tab. 5, Abb. 7). Die statistische Absicherung des Unterschieds der Laktatproduktionen zwischen den Gruppen mit den verschiedenen Fastenperioden war wegen ungleich großer Kollektive mit den angewandten Methoden nicht möglich.

Der Pyruvatgehalt sowohl des arteriellen als auch des lebervenösen Blutes fiel nach beiden Fastenperioden unter dem Einfluß von Äthanol ab, was sich jedoch nur bei dem Kollektiv das 15 Stunden gefastet hatte statistisch sichern ließ. Da die Veränderungen gleichsinnig waren, errechneten sich gleichbleibende arterio-lebervenöse Differenzen, prozentuale Extraktionen sowie trotz der nach 15 Stunden Fasten gemessenen Durchblutungssteigerung gleichbleibende Utilisationen (Tab. 3, Tab. 5).

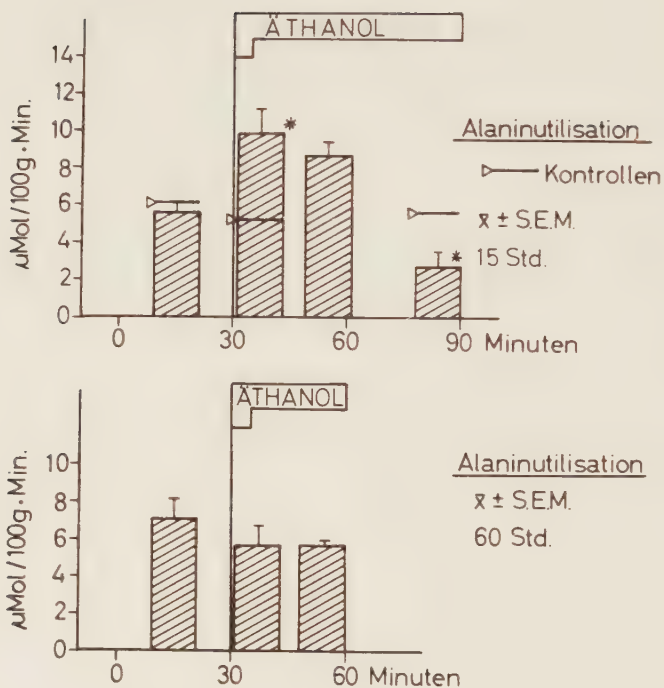


Abb. 8

Die Utilisation von Alanin durch die Leber unter Äthanol, 15 und 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

* bedeutet signifikanter Unterschied zur Basalperiode

Der arterielle Alaninspiegel stieg 15 Stunden nach der Nahrungsaufnahme unter den gleichen Bedingungen zunächst an, sank jedoch in der 80./90. Minute wieder unter den Ausgangswert ab. Die lebervenöse Konzentration fiel zu Beginn der Äthanolgabe ab und blieb während der restlichen Versuchszeit konstant. Obwohl die geschilderten Veränderungen nicht signifikant waren, errechnete sich ein statistisch gesicherter Anstieg der arterio-lebervenösen Differenz ($p < 0,025$), der Utilisation ($p < 0,05$) und der prozentualen Extraktion ($p < 0,025$) in der 35./40. Minute, auf den bei der nächsten Messung bereits wieder ein Abfall folgte, der sich fortsetzte, so daß sich für die 80./90. Minute eine Alaninutilisation berechnen ließ, die niedriger war als die in der Kontrollperiode ($p < 0,025$) (Tab. 3, Abb. 8).

Im Hunger zeigte die arterio-lebervenöse Differenz und die prozentuale Extraktion Veränderungen, die denen im postabsorptiven Zustand vergleichbar sind. Wegen der kleinen Probandenzahl ließ sich jedoch keine Signifikanz nachweisen. Die Utilisation von Alanin jedoch fiel sofort nach Beginn der Alkoholperiode signifikant ab ($p < 0,01$). Der 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit beobachtete Anstieg trat hier nicht mehr auf (Tab. 5, Abb. 8).

15 Stunden nach der Nahrungsaufnahme wiesen die arteriellen und lebervenösen Glyzerinspiegel während der Äthanolinfusion keine statistisch zu sichernden Veränderungen auf. Dagegen war ein Rückgang der arteriolebervenösen Differenz in den ersten 10 Minuten nachzuweisen ($p < 0,05$), der wohl durch den Durchblutungsanstieg bedingt war. Damit waren keine Veränderungen der hepatischen Aufnahme zu errechnen (Tab. 3).

Auch 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit waren keine Veränderungen der Glyzerinutilisationen nachweisbar (Tab. 5).

5. Hepatische Glukoseproduktion und aus der Aufnahme der glukoneogenetischen Präkursoren kalkulierte Glukoneogenese- und Glykogenolyseraten.

Rechnet man die Utilisationsraten der C_3 -Körper Laktat, Pyruvat, Alanin und Glyzerin stöchiometrisch 2:1 in den C_6 -Körper Glukose um, so erhält man die Glukoneogeneserate: Sie umfaßt in der Nullperiode 16,6 $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ bzw. 35 % der von der Leber abgegebenen Glukose. Die restlichen 30,6 μMol Glukose, die pro 100 g Leber und pro Minute produziert werden können der Glykogenolyse zugeordnet werden.

T a b e l l e 6

Hepatische Glukoseproduktion, aus den Aufnahmen der Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin stöchiometrisch kalkulierte Glukoneogenese und Glykogenolyse, vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Die Kalkulationen wurden aus den Mittelwerten der jeweiligen Utilisationen und Produktionen vorgenommen und sind daher ohne Streuung angegeben

	Glukose- produktion	Glukoneogenese	Glykogenolyse
10/20 Min (n = 6)	47,2	16.6	30.6
35/40 Min (n = 6)	74.3	4.5	69.8
50/60 Min (n = 6)	44.2	5.6	38.6
80/90 Min (n = 6)	28.3	2.9	25.4

Unter dem Einfluß von Alkohol sinkt die Glukoneogeneserate während des gesamten Beobachtungszeitraums auf 2,9 $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ bzw. auf etwa 1/7 des Ausgangswertes ab. Die Steigerung der Glukoseabgabe auf 74 $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ in den ersten Minuten dürfte deshalb auf eine starke Zunahme der Glykogenolyserate von 30,6 μMol auf 69,8 $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ zurückzuführen sein (Tab. 6, Abb. 4).

Im Gegensatz zu den beschriebenen Veränderungen unter Alkoholeinfluß zeigten die Kontrollen über den gleichen Versuchszeitraum keine Veränderung der Glukoseproduktion aus Glukoneogenese und Glykogenolyse (Tab. 8).

Nach 60 stündigem Fasten wird die Glukoseproduktion der Leber fast ausschließlich durch die Glukoseneubildung bestritten. Auch hier führt Alkohol in ähnlichem Ausmaß zur Verminderung der Glukoneogeneserate. Die Glykogenolyserate wird auch im Hunger kurzfristig von 0,7 auf 11 $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ erhöht, erreicht in der 50./60. Minute jedoch wieder Werte um 1 (Tab. 7, Abb. 5).

Hepatische Glukoseproduktion, aus den Aufnahmen der Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin stöchiometrisch kalkulierte Glukoneogenese und Glykogenolyse vor und während Infusion von Äthanol 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Die Kalkulationen wurden aus den Mittelwerten der jeweiligen Utilisationen vorgenommen und sind daher ohne Streuung angegeben

	Glukose- produktion	Glukoneogenese	Glykogenolyse
10/20 Min (n = 3)	-22.7	22.0	0.7
35/40 Min (n = 3)	-14.5	3.3	11.4
50/60 Min (n = 3)	- 4.4	6.3	-1.9

T a b e l l e 8

Hepatische Glukoseproduktion, aus der Aufnahme der Präkursoren Laktat, pyruvat, Alanin und Glycerin stöchiometrisch kalkulierte Glukoneogenese und Glykogenolyse während des Kontrollversuches über 90 Minuten, 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Die Kalkulationen wurden aus den Mittelwerten der jeweiligen Utilisationsraten vorgenommen und sind daher ohne Streuung angegeben

	Glukose- produktion	Glukoneogenese	Glykogenolyse
10/20 Min (n = 9)	43.5	18.2	25.3
50/60 Min (n = 9)	49.6	16.5	31.5
80/90 Min (n = 9)	51.8	16.4	36.1

6. Hepatische Utilisation der freien Fettsäuren und Produktion der Ketonkörper β -Hydroxybutyrat und Azetazetat

Nach 15 stündiger Nahrungskarenz bewirkte Äthanol zu Beginn der Infusionsperiode ein kurzes Absinken der arteriellen Fettsäurekonzentrationen ($p < 0,05$) (Tab. 9). Gegen Ende der Untersuchung trat ein geringgradiger, nicht signifikanter Anstieg der Spiegel auf. Da sich die Konzentrationen in der Lebervene im wesentlichen gleichsinnig verhielten, errechnete sich lediglich für die 50./60. Minute ein Abfall der Utilisation von $12,0 \pm 2,7$ auf $7,3 \pm 2,0$ $\mu\text{Äqu}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ ($p < 0,025$). Dieser war durch eine Verminderung der prozentualen Extraktion von $8,9 \pm 7,2 \%$ auf $11,1 \pm 2,2 \%$ bedingt ($p < 0,01$) (Tab. 9).

60 Stunden nach der letzten Mahlzeit führte Alkohol zu einer Senkung der Fettsäurespiegel, die in der Arterie stärker war als in der Lebervene, so daß eine verminderte arterio-lebervenöse Differenz und Fettsäureaufnahme resultierte. Diese Veränderungen konnten jedoch nicht statistisch gesichert werden. Die prozentuale Extraktion blieb unter diesen Bedingungen konstant (Tab. 11).

Tabelle 9

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der freien Fettsäuren (FFS), von β -Hydroxybutyrat (β -Hob) und Azetazetat (Azaz) vor (o - 3o Min.) und während Infusion von Athanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.
FFS					
1o/2o Min (n=6)	93.3 $\pm$ 27.1	78.7 $\pm$ 24.6	14.6 $\pm$ 3.0	12.0 $\pm$ 2.7	18.3 $\pm$ 3.2
35/4o Min (n=6)	73.8 $\pm$ 19.1 ⁺	63.0 $\pm$ 16.9	10.8 $\pm$ 3.5	10.3 $\pm$ 3.4	14.4 $\pm$ 2.3
5o/6o Min (n=6)	73.8 $\pm$ 18.2	66.0 $\pm$ 16.7	7.9 $\pm$ 2.2	7.3 $\pm$ 2.0\$	11.1 $\pm$ 2.2\$
8o/9o Min (n=6)	88.7 $\pm$ 24.5	74.0 $\pm$ 20.3	14.7 $\pm$ 4.8	11.1 $\pm$ 3.5	16.4 $\pm$ 3.1
β -Hob					
1o/2o Min (n=6)	36.4 $\pm$ 10.3	45.4 $\pm$ 11.9	-9.0 $\pm$ 2.4	-7.1 $\pm$ 1.9	-
35/4o Min (n=6)	45.6 $\pm$ 11.8 ⁺	61.2 $\pm$ 15.2 ⁺	-15.6 $\pm$ 6.1	-15.1 $\pm$ 6.2	-
5o/6o Min (n=6)	39.3 $\pm$ 9.7 ⁺	44.8 $\pm$ 6.6	-5.5 $\pm$ 3.9	-4.8 $\pm$ 3.8	-
8o/9o Min (n=6)	38.7 $\pm$ 9.9	55.4 $\pm$ 12.7	-16.8 $\pm$ 3.5	-13.1 $\pm$ 2.5	-
Azaz					
1o/2o Min (n=6)	16.2 $\pm$ 4.6	30.8 $\pm$ 7.2	-14.6 $\pm$ 3.1	-11.7 $\pm$ 2.3	-
35/4o Min (n=6)	8.5 $\pm$ 1.7	10.4 $\pm$ 2.0 ⁺	-1.9 $\pm$ 0.6 ⁺	-1.9 $\pm$ 0.6 ⁺	-
5o/6o Min (n=6)	6.5 $\pm$ 1.2 ⁺	7.4 $\pm$ 1.3 ^{+\$}	-0.9 $\pm$ 0.2\$	-0.9 $\pm$ 0.2\$	-
8o/9o Min (n=6)	5.2 $\pm$ 0.8\$	6.1 $\pm$ 1.0\$	-0.9 $\pm$ 0.5\$	-0.7 $\pm$ 0.4\$	-

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

Tabelle 10

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen der freien Fettsäuren (FFS), von β -Hydroxybutyrat (β -Hob) und Azetat (Azaz) während des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.	
FFS	10/20 Min (n= 8)	79.8 + 11.9	58.5 + 7.3	21.3 + 5.2	16.4 + 4.1	23.8 + 3.5
	50/60 Min (n= 8)	79.3 + 11.9	61.0 + 9.9	18.3 + 3.5	14.0 + 2.7	23.2 + 2.8
	80/90 Min (n= 8)	90.3 + 13.3 ⁺	68.0 + 10.9 ⁺	22.3 + 4.3	16.7 + 3.0	25.3 + 3.5
β-Hob	10/20 Min (n=8)	39.8 + 9.1	59.4 + 12.7	-19.7 + 5.1	-14.8 + 3.7	-
	50/60 Min (n=8)	48.2 + 10.8 ⁺	68.7 + 14.0 ⁺	-20.6 + 4.2	-15.4 + 3.1	-
	80/90 Min (n= 8)	63.9 + 15.7 ⁺	90.6 + 19.6 ⁺	-26.8 + 5.8 ⁺	-20.0 + 4.1 ⁺	-
Azaz	10/20 Min (n= 9)	13.1 + 2.9	24.4 + 4.3	-11.3 + 2.1	-8.7 + 1.6	-
	50/60 Min (n= 9)	16.2 + 4.0	29.1 + 5.1	-12.9 + 1.8	-9.7 + 1.3	-
	80/90 Min (n= 9)	19.3 + 4.1	31.6 + 5.3	-12.3 + 1.9	-9.3 + 1.4	-

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 3

Die Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat stiegen 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit sofort nach Infusionsbeginn um etwa $9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ in der Arterie ($p < 0,05$) und $15 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ in der Lebervene ($p < 0,01$), um danach wieder zum Ausgangswert zurückzukehren.

Die Produktion dieses Substrats veränderte sich nicht signifikant. Zu Beginn der Alkoholperiode stieg sie von $7,1 \pm 1,9$ auf $15,1 \pm 6,1 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ an, fiel dann unter den Ausgangswert ab, um gegen Ende der Untersuchung erneut auf $13,1 \pm 2,5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ anzusteigen (Tab. 9).

Der arterielle Spiegel von Azetazetat fiel unter Alkohol auf die Hälfte ab ($p < 0,05$) und zeigte dann keine weiteren Veränderungen mehr. In der Lebervene sank die Konzentration auf $1/3$ des Ausgangswerts ($p < 0,02$), so daß die arterio-lebervenenöse Differenz fast Null wurde. Die Abgabe von Azetazetat durch die Leber wurde dadurch von $11,7 \pm 23$, auf $0,7 \pm 0,4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ in der 80./90. Minute reduziert ($p < 0,05$) (Tab. 9).

Im Gegensatz zu den Veränderungen, die bei den einzelnen Ketonkörpern auftraten, zeigt deren Gesamtproduktion abgesehen von einer Senkung in der 50./60. Minute keine Veränderungen und auch keine Abweichungen vom Kontrollkollektiv (Tab. 12, Abb. 9).

Tabelle 11

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der freien Fettsäuren (FFS), von β -Hydroxybutyrat (β -Hob) und Azetazetat (Azaz) vor (0 - 30 Min.) und während Infusion von Äthanol 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

		A	V	AVD	PROD/UTIL	PROZ. EXTR.
FFS	10/20 Min (n=3)	121.6 $\pm$ 22.0	78.1 $\pm$ 7.6	43.4 $\pm$ 15.9	37.1 $\pm$ 16.3	33.1 $\pm$ 7.6
	35/40 Min (n=3)	85.0 $\pm$ 9.1	61.3 $\pm$ 6.6	23.7 $\pm$ 7.0	20.8 $\pm$ 7.4	27.2 $\pm$ 6.6
	50/60 Min (n=3)	82.8 $\pm$ 1.3	61.2 $\pm$ 4.6	21.6 $\pm$ 4.8	19.1 $\pm$ 5.5	26.1 $\pm$ 5.7
β -Hob	10/20 Min (n=3)	443.1 $\pm$ 5.3	520.0 $\pm$ 21.7	-76.9 $\pm$ 21.0	-61.8 $\pm$ 12.9	-
	35/40 Min (n=3)	459.0 $\pm$ 22.2	514.2 $\pm$ 14.6	-55.3 $\pm$ 20.5	-50.5 $\pm$ 21.8	-
	50/60 Min (n=3)	425.5 $\pm$ 35.0	488.0 $\pm$ 29.5	-62.5 $\pm$ 34.8	-59.3 $\pm$ 33.4	-
Azaz	10/20 Min (n=3)	77.6 $\pm$ 4.4	101.5 $\pm$ 3.7	-23.9 $\pm$ 4.4	-20.6 $\pm$ 5.5	-
	35/40 Min (n=3)	59.8 $\pm$ 3.3 ⁺	52.8 $\pm$ 2.6 ⁺	7.0 $\pm$ 5.8 ⁺	6.1 $\pm$ 5.6 ⁺	-
	50/60 Min (n=3)	47.9 $\pm$ 2.4 ⁺	40.5 $\pm$ 2.7 ^{\$}	7.4 $\pm$ 5.2 ^{\$}	5.5 $\pm$ 3.6 ^{\$}	-

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

Gesamtproduktion der Ketonkörper während des Kontrollversuches sowie vor und während Infusion von Äthanol, 15 bzw. 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Die Berechnungen wurden aus den Mittelwerten der jeweiligen Produktionen vorgenommen und sind daher ohne Streuung angegeben.

Kontrollen 15 ^h		Alkohol 15 ^h		Alkohol 60 ^h	
10/20 Min (n = 9)	-23.5	10/20 Min (n = 6)	-18.8	10/20 Min (n = 3)	-82.4
50/60 Min (n = 9)	-25.1	35/40 Min (n = 6)	-17.0	35/40 Min (n = 3)	-44.4
80/90 Min (n = 9)	-29.3	50/60 Min (n = 6)	- 5.7	50/60 Min (n = 3)	-53.8
		80/90 Min (n = 6)	-13.8		

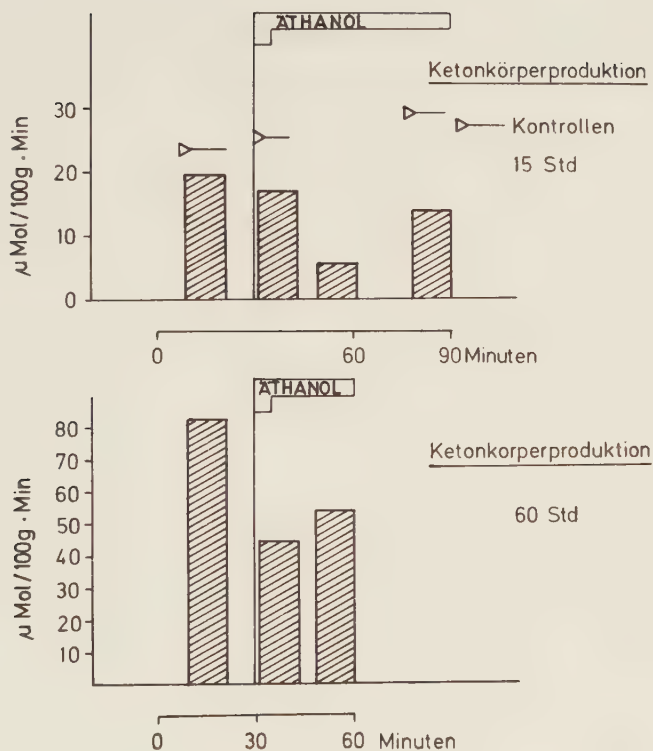


Abb. 9

Verhalten der Ketonkörperproduktion unter Äthanol
15 und 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

60 Stunden nach der letzten Mahlzeit blieben unter dem Einfluß von Äthanol die arteriellen und lebervenösen Spiegel sowie die hepatische Produktion von β -Hydroxybutyrat konstant (Tab. 11).

Der Azetazetatgehalt des arteriellen Blutes fiel unter diesen Bedingungen sofort nach Infusionsbeginn ab ($p < 0,05$) in der Lebervene sank er noch stärker ($p < 0,01$), so daß die arterio-lebervenöse Differenz positiv wurde. Gegenüber der Azetazetatabgabe von $20,6 \pm 5,5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ in der Basalperiode errechnete sich damit in der 50./60. Minute eine Aufnahme von $5,1 \pm 3,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ ($p < 0,05$) (Tab. 11).

Die Gesamtproduktion der beiden Ketonkörper sank im Gegensatz zu den Versuchen mit kurzer Fastenperiode nach 3 Tagen Hunger leicht ab (Abb. 9). Im Vergleich zu den Veränderungen unter Äthanol zeigte die Kontrolle während des gesamten Untersuchungszeitraums neben einem leichten Anstieg der arteriellen Fettsäurespiegel eine geringe signifikante Zunahme der β -Hydroxybutyratproduktion und damit des arteriellen Spiegels dieses Substrats (Tab. 10).

7. Redoxquotienten

15 Stunden nach der letzten Mahlzeit führte Äthanol sofort zu einem Anstieg des Laktat/Pyruvat-Quotienten von 19,1 auf 33,6 in der Arterie ($p < 0,001$) und von 16 auf 60 in der Lebervene ($p = 0,05$) (Tab. 13).

Der lebervenöse Quotient von β -Hydroxybutyrat zu Azetazetat erhöhte sich unter Alkohol von 1,5 auf 6,0 ($p < 0,001$), der arterielle stieg von 2,6 auf 6,9 an ($p < 0,05$) (Tab. 13), (Abb. 10). Die Kontrollen zeigten über die Zeit ein konstantes Verhalten beider Parameter (Tab. 14).

60 Stunden nach der letzten Mahlzeit stieg der schon basal erhöhte lebervenöse Laktat/Pyruvat-Quotient unter Äthanol von 30 auf 173 an (Tab. 15, Abb. 10). Da in die Berechnung der Substratquotienten zwei Meßwerte eingehen, streuten die Quotienten trotz der einheitlich ansteigenden Tendenz der Einzelwerte so erheblich, daß sich keine signifikanten Unterschiede zur jeweiligen Vorperiode nachweisen ließen.

Der lebervenöse β -Hydroxybutyrat-Azetazetat-Quotient nahm nach 3 Tagen Fasten von 5,2 auf 9,8 zu ($p < 0,01$) (Tab. 15, Abb. 10). Im Hunger zeigten die beiden Redoxquotienten

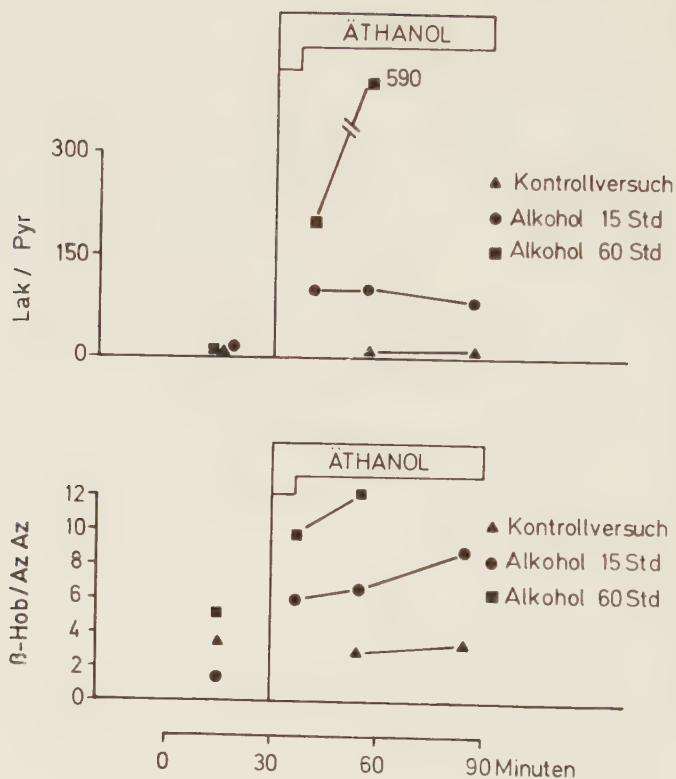


Abb. 10

Verhalten der lebervenösen Redoxpaare im Kontrollversuch, und unter Äthanol 15 und 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

* bedeutet signifikanter Unterschied zur Basalperiode

Arterielle und lebervenöse Redoxquotienten der Systeme Laktat/Pyruvat (Lak/Pyr) und β -Hydroxybutyrat/Azetat (β -Hob/Azaz) vor (0 - 30 Min.) und während Infusion von Athanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	A	V
Lak/Pyr		
10/20 Min (n=6)	19.1 $\pm$ 2.7	16.0 $\pm$ 4.8
35/40 Min (n=6)	33.6 $\pm$ 4.9 ⁺	60.1 $\pm$ 19.3 ⁺
50/60 Min (n=6)	39.0 $\pm$ 3.5 ⁺	60.0 $\pm$ 15.9 ^{\$}
80/90 Min (n=6)	41.2 $\pm$ 3.7 ^{\$}	49.8 $\pm$ 6.0 ^{\$}
β -Hob/Azaz		
10/20 Min (n=6)	2.6 $\pm$ 0.5	1.5 $\pm$ 0.1
35/40 Min (n=6)	5.1 $\pm$ 0.4 ⁺	6.0 $\pm$ 0.7 ⁺
50/60 Min (n=6)	6.0 $\pm$ 0.7	6.5 $\pm$ 0.7
80/90 Min (n=6)	6.9 $\pm$ 1.0 ^{&}	8.9 $\pm$ 1.0 ^{&}

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

& : signifikanter Unterschied zur 35/40 Minute

Tabelle 14

Arterielle und lebervenöse Redoxquotienten der Systeme Laktat/Pyruvat (Lak/Pyr) und β -Hydroxybutyrat/Azetazetat (β -Hob/Azaz) während des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

		A	V
Lak/Pyr	10/20 Min (n=9)	15.0 $\pm$ 1.9	15.8 $\pm$ 2.7
	50/60 Min (n=9)	13.8 $\pm$ 1.2	13.8 $\pm$ 2.0
	80/90 Min (n=9)	15.1 $\pm$ 1.9	14.5 $\pm$ 2.5
β -Hob/Azaz	10/20 Min (n=8)	3.8 $\pm$ 1.4	3.3 $\pm$ 1.4
	50/60 Min (n=8)	3.9 $\pm$ 1.4	2.9 $\pm$ 1.1
	80/90 Min (n=8)	3.8 $\pm$ 1.2	3.4 $\pm$ 1.1

Arterielle und lebervenöse Redoxquotienten der Systeme Laktat/Pyruvat (Lak/Pyr) und β -Hydroxybutyrat/Azetazetat (β -Hob/Azaz) vor (0 - 30 Min.) und während Infusion von Äthanol 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

		A		V	
Lak/Pyr	10/20 Min (n=3)	20.9	+ —	30.0	+ —
	35/40 Min (n=3)	45.5	+ —	173.6	+ —
	50/60 Min (n=3)	48.8	+ —	592.5	+ —
β -Hob/Azaz	10/20 Min (n=3)	5.7	+ —	5.2	+ —
	35/40 Min (n=3)	7.7	+ —	9.8	+ —
	50/60 Min (n=3)	8.9	+ —	12.1	+ —

Zeichenerklärung : siehe Tabelle 3

keine Plateaus mehr wie im postabsorptiven Zustand. Sie stiegen während der gesamten Versuchszeit an. Unter diesen Bedingungen waren die arteriellen Werte der Redoxverhältnisse stets niedriger als die lebervenösen.

8. Gasstoffwechsel

Arterielle und lebervenöse Sauerstoffpartialdrucke blieben nach Beginn der Äthanolinfusion unverändert (Tab. 16). Dies läßt auf eine konstante Sauerstoffaufnahme der Leber schließen.

Die lebervenöse Kohlendioxidkonzentration sank nach Beginn der Infusion ab und näherte sich dem arteriellen Wert. Damit erniedrigte sich bei beiden Probanden, bei denen Bestimmungen der Blutgase durchgeführt worden waren die hepatische Kohlendioxidproduktion auf Werte um Null gegenüber 3,2 und 4,7 Vol. %/100 g x Min. in der Kontrollperiode.

Arterielle und lebervenöse Sauerstoffpartialdrucke und deren arterio-leber-
venöse Differenzen sowie arterielle und lebervenöse Konzentrationen von
Kohlendioxid und deren Differenzen und die Produktionen bzw. Utilisationen
von Kohlendioxid vor und während Infusion von Äthanol, gemessen bei zwei
Probanden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

	0	10	20	30	35	40	50	60	70	80	90
<u>M.F.</u>											
A			84.2	84.2	84.2	84.2	84.2	84.2	84.2		84.2
V			39.4	34.7	39.4	36.7	37.4	38.7	42.8		40.1
AVD			44.8	49.5	44.8	47.5	46.7	45.5	42.4		44.1
<u>L.H.</u>											
A			84.8				82.1				
V			37.4				39.4				
AVD			47.4				42.7				
<u>M.F.</u>											
A				49.1	49.1	49.1	49.1	49.1	49.1		49.1
V				55.3	52.9	49.8	48.1	47.8	50.7		50.3
AVD				-6.2	-3.8	-0.7	+0.1	+1.3	-1.6		-1.2
PROD/UTIL				-4.7	-2.7	-0.6	+0.9	+1.1	-1.4		-1.0
<u>L.H.</u>											
A		42.8	42,8	42.8	42.8	42.8	42.8	42.8			
V		46.8	47.1		45.9	45.3	43.3	44.7			
AVD		-4.0	-4.3		-3.1	-2.5	-0.5	-1.9			
PROD/UTIL		-3.2	-3.4		-2.9	-2.3	-0.5	-1.8			

pO₂(mmHg)CO₂(VOL %)

Diskussion

Bei den von uns erreichten Blutspiegeln zwischen 0,4 und 0,8 ‰ wurde Äthanol stets zu 10-15 % von der Leber extrahiert, so daß die Kapazität der Alkoholoxidation bei dem vorliegenden Angebot nicht überschritten wurde. Vergleichen wir die von uns im steady state gemessene hepatische Umsatzrate mit jener von Papenberg (54), dann liegen wir mit 5 mg Alkohol/100 g Leber x Min. entsprechend 4,5 g pro Leber und Stunde etwa im gleichen Bereich. Nach den bisher durchgeführten Untersuchungen kann man annehmen, daß der überwiegende Teil des von der Leber aufgenommenen Äthylalkohols im Zytosol der Leberzelle durch die Alkoholdehydrogenase oxidiert wird (31). Dabei entsteht Azetaldehyd der durch ein weiteres ebenfalls zytosolisches Enzym, die Aldehyddehydrogenase, zu Azetat oxidiert wird (31). Bei jedem dieser beiden Schritte wird pro Mol Alkohol 1 Mol NADH_2 gebildet. Die Äthanoloxidation erhöht damit die Produktion von Reduktionsäquivalenten im Zytosol. Obwohl die Mitochondrienmembran für Pyridinnukleotide nicht durchlässig ist (60) tritt schnell ein Konzentrationsausgleich zwischen Zytoplasma und Mitochondrium ein (70). Verantwortlich

für den Ausgleich der Redoxverhältnisse zwischen den Zellkompartimenten ist ein Carrier-Mechanismus (60,70). Neben der Alkoholdehydrogenase vermag auch das von Lieber beschriebene mikrosomale Äthanoloxidierende System Alkohol abzubauen (42). Es oxidiert maximal 20 % des aufgenommenen Äthanol, benötigt dazu NADPH_2 als Cofaktor und kann bei chronischen Alkoholbelastungen seine Abbauleistung steigern.

Seitdem Bücher (7) durch direkte Messung der Konzentrationen von NADH_2 , NAD und den Partnern der NAD -abhängigen Dehydrogenasereaktionen im Zytosol und Mitochondrium festgestellt hat, daß sich diese Substratpaare wie die Redoxpotentiale in den jeweiligen Kompartimenten verhalten, ist es möglich, aus den Konzentrationskoeffizienten dieser Substrate im Blut hinter dem Organ Aussagen über die Redoxverhältnisse in den verschiedenen Zellräumen zu machen. Wir benützten das Verhältnis der Substrate der Laktatdehydrogenasereaktion im lebervenösen Blut als Maß für das zytosolische Redoxpotential und das Verhältnis der Substrate der β -Hydroxybutyratdehydrogenasereaktion als Maß für das Redoxverhältnis im mitochondrialen Raum.

Die gemessene Vervierfachung des zytosolischen und mitochondrialen Redoxquotienten steht im Einklang mit anderen Befunden die bisher in vitro und in vivo erhoben wurden (22,24,44,65). Damit muß die NADH_2 Produktion unter Alkohol den Verbrauch von Reduktionsäquivalenten bei weitem übersteigen. Daß Alkohol den Verbrauch von NADH_2 durch die Atmungskette nicht erhöht, konnten wir wie andere Autoren (22,44) durch den Nachweis eines unveränderten hepatischen Sauerstoffverbrauchs feststellen. Im Mitochondrium geht die Redoxverschiebung wegen der Verzögerung durch den Carrier-Mechanismus langsamer vor sich. Deshalb steigt der β -Hydroxybutyrat-Azetazetatquotient unter Äthanol nur langsam an und erreicht kein Plateau. Es wird heute allgemein angenommen, daß die anfallenden Reduktionsäquivalente die Gleichgewichte der Dehydrogenasereaktionen verschieben und damit für die Einflüsse des Alkohols auf den Intermediärstoffwechsel der Substrate verantwortlich sind (24,31,36,46). Diese Auffassung wird auch dadurch unterstützt, daß Substanzen, die die

NADH₂-Produktion hemmen, die Stoffwechselwirkungen des Alkohols aufheben. Entsprechende Untersuchungen wurden mit Pyrazol, das die Alkoholdehydrogenase hemmt (54) und mit Methylenblau, einem Wasserstoffakzeptor (46) durchgeführt.

Die Bestimmung der arterio-lebervenenösen Differenzen von acht Substraten sowie der Leberdurchblutung in der vorliegenden Studie ermöglicht eine Beurteilung ob und auf welche Weise die registrierten Redoxverschiebungen den Intermediärstoffwechsel der Substrate beeinflussen. Die bisher an Mensch und Tier durchgeführten Untersuchungen über das Verhalten der Leberdurchblutung unter Äthanol-einfluß haben zu stark variierenden Ergebnissen geführt (1,43,49,61,65). Dies dürfte wohl am ehesten auf die verschiedene Versuchsanordnung, z.B. die unterschiedlichen Äthanolkonzentrationen zurückzuführen sein. Dies wird unterstrichen durch die Tatsache, daß nur die Autoren, die mit höheren Alkoholkonzentrationen gearbeitet haben, einen Anstieg der Leberdurchblutung mit verschiedenen Methoden nachweisen konnten (43,65).

Leberdurchblutungsmessungen mit radioaktiv-markierten Gasen am Menschen unter Äthanoleinfluß existieren nicht. Da die bisher verwendeten Farbstoffclearance-Techniken durch die vom Alkohol hervorgerufenen Stoffwechseländerungen verfälschte Werte ergaben (65), dürften mit der vom Stoffwechsel unabhängigen Gasaustauschtechnik erstmals "echte" Durchblutungswerte gemessen worden sein. Die Autoren, die wie wir einen Anstieg der Leberdurchblutung registrierten, führten dies auf eine direkte pharmakologische Wirkung des Äthanol auf die Gefäße des Splanchnikusgebiets zurück (43.65). Darüberhinaus wird auch diskutiert, ob die gemessene Durchblutungssteigerung nicht durch eine Erniedrigung des Zell-pH bewirkt wird (65). Eine endgültige Klärung der Ursache ist jedoch beim jetzigen Stand der Erkenntnisse nicht möglich.

Betrachtet man den Substratstoffwechsel des Splanchnikusgebiets dann zeigt sich, daß es zu einem Stop der Laktataufnahme kommt. Dies wurde auch von anderen nachgewiesen (38). Der durch den Alkoholabbau hervorgerufene Überschuß an NADH_2 verschiebt das Gleichgewicht der NAD-abhängigen Laktatdehydrogenasereaktion zum reduzierten

Partner Laktat, das sich anstaut und die Zelle verläßt. Damit blockiert Äthanol die Einschleusung des quantitativ wichtigsten Präkursors der Glukoneogenese. Während nach 15-stündigem Fasten diese Laktatabgabe nur anfangs signifikant nachzuweisen ist, zeigen die Probanden nach 3 Tagen Fasten während des gesamten Untersuchungszeitraums eine signifikante Laktatproduktion. Diese unterschiedliche Reaktionsweise dürfte wohl darauf beruhen, daß nach 3 Tagen Fasten die Redoxpotentiale bereits in der Nullperiode signifikant gesteigert waren. Durch die Blockierung der Aufnahme von Laktat fällt die intrazelluläre Pyruvatkonzentration ab, so daß die Aktivität des Schlüsselenzyms der Glukoneogenese, der Pyruvatcarboxylase abnimmt. Erstaunlich ist jedoch, daß es zu keiner gesteigerten Pyruvatutilisation kommt. Dies könnte daran liegen, daß Alanin wie Kreisberg zeigen konnte (39) unter Äthanoleinfluß über Pyruvat vermehrt in Laktat umgewandelt wird. Dies ist auch nach den vorliegenden Daten sehr wahrscheinlich, da Alanin zunächst verstärkt aufgenommen wird, obwohl es unter diesen Umständen sowohl nicht in die Glukoneogenese

Hemmung der Gluconeogenese unter dem Einfluß von Äthanol

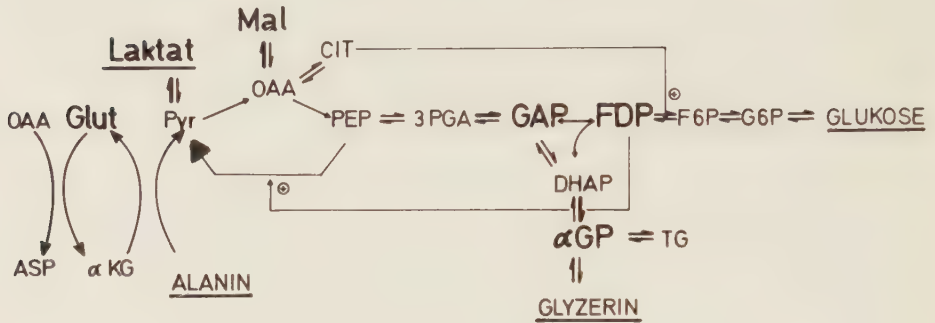


Abb. 11

- ⇌ Dehydrogenasereaktion
- ⇌ Verschiebung des Reaktionsgleichgewichtes
- ⊕ Stimulation

als auch nicht in die Proteinsynthese gelangen kann. Auch die starke Abnahme der Alaninutilisation bei länger währendem Äthanoleinfluß fügt sich entsprechend der vorliegenden Erkenntnisse ein. So ist bekannt, daß für die Desaminierung von Alanin α -Ketoglutaratsäure benötigt wird. Zu Beginn der Alkoholeinwirkung wenn der Redoxstatus im Mitochondrium noch nicht verändert ist, wird Oxalazetat, das Substrat für die Regenerierung von α -Ketoglutarat in ausreichender Menge bereitgestellt. Wenn sich die Redoxverhältnisse im Mitochondrium denen im Zytosol angeglichen haben, wird Oxalazetat zunehmend in seinen reduzierten Partner Malat umgewandelt, so daß eine Bildung von α -Ketoglutarat und somit eine Transaminierung von Alanin zu Pyruvat nicht mehr möglich ist. Damit ist erklärt, warum die Aufnahme von Alanin unter anhaltendem Einfluß der Äthanolbedingten intramitochondrialen Redoxverschiebung abfällt. Nach 3 Tage Hungern fehlt der Anstieg der Alaninutilisation zu Beginn der Alkoholperiode da der Redoxstatus des Mitochondriums schon vor Alkoholverabreichung erhöht ist (15). Aus diesen Änderungen des Alaninstoffwechsels unter Äthanol-

einfluß wird deutlich, daß nicht die Alanindehydrogenase, sondern die Alanintransaminase das rate-limitierende Enzym für die Alaninaufnahme sein dürfte. Für ihre Aktivität scheint nach den vorliegenden Befunden der intrazelluläre Pyruvatspiegel eine wichtige Rolle zu spielen.

Da auch der Präkursor Glyzerin über eine NAD-abhängige Reaktion in die Glukoneogenese eingeschleust wird, sollte man eigentlich ebenfalls eine Beeinträchtigung seiner Utilisation erwarten. Es war aber nur eine Verminderung der prozentualen Extraktion nachzuweisen, die Aufnahme-rate änderte sich nicht. Diese unbeeinflusste Glyzerinaufnahme dürfte wohl so zu erklären sein, daß das vermehrt anfallende α -Glyzerophosphat zu einer Stimulation der Triglyzeridsynthese führt (36).

Da man annehmen kann, daß 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit alle von der Leber aufgenommenen Präkursoren gänzlich in den Glukoneogeneseweg münden (10) und aus den Untersuchungen von Bücher am isoliert perfundierten Organ (9) bekannt ist, daß aus 2 Molen der C_3 -Körper 1 Mol Glukose synthetisiert wird, kann man aus den

Utilisationsraten der Substrate die Glukoneogeneserate errechnen und so die Einwirkung des Äthanols auf die Glukoneogenese beurteilen. So stammen in der Basalperiode 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit über 35 % der von der Leber abgegebenen Glukose aus der Glukoneogenese ($16,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$). Die restlichen $30,6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ Glukose können der Glykogenolyse zugeordnet werden (33). Äthanol führte nun sofort zu einem Abfall der Glukoneogeneserate auf Werte zwischen 2,9 und $5,9 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ Trotz dieser Verminderung der Glukose-neubildung fällt die hepatische Glukoseproduktion nach einem Übernachtfasten nicht ab, sondern steigt sogar etwas an (Tab. 6). Dies erklärt sich dadurch, daß die Glykogenolyserate von $30,6 \mu\text{Mol}$ auf etwa $70 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ zunimmt. Damit wird der Effekt auf die Glukoneogenese durch eine starke Steigerung der Glykogenolyse kompensiert. Daß es unter Äthanoleinfluß tatsächlich zu einer Entspeicherung der hepatischen Glykogenvorräte kommt, konnte im Tierversuch nachgewiesen werden (20).

Wie diese Steigerung der Aktivität der Glykogenolyse hervorgerufen wird ist bisher nicht geklärt. Da sie in unserem Fall sofort auftritt sind Katecholamine, die erst nach längerem Äthanoleinfluß ansteigen (56) als Ursache wohl weniger wahrscheinlich. Allerdings konnte die Abnahme des Leberglykogens unter Äthanoleinfluß mit einem β -Rezeptorenblocker unterbunden werden (20). Ein Effekt von Abbauprodukten des Alkohols dürfte ebenfalls ausgeschlossen sein, da Pyrazol die Steigerung der Glykogenolyse nicht aufhebt (20).

Nach 3-tägigem Fasten sind die Glykogenspeicher der Leber entleert, so daß die von der Leber abgegebene Glukose unter diesen Bedingungen fast ganz aus der Glukoneogenese stammt (15). Obwohl die Glukoneogenese zu diesem Zeitpunkt gesteigert ist, wird nur noch halb so viel Glukose von der Leber im Vergleich zum postabsorptiven Zustand abgegeben. Aus diesem Grund sind die Blutzuckerspiegel schon in der Basalperiode erniedrigt. Alkohol senkt nun die Glukoneogenese unter

diesen Bedingungen ähnlich stark wie nach 15 Stunden Fasten. Da jetzt bei fast leeren Depots nur weniger Glykogen kompensatorisch ausgeschüttet werden kann, sinkt die Glukoseproduktion und damit der arterielle Blutzuckerspiegel stark ab. Die Glykogenolyse wird zwar unter diesen Bedingungen auch gesteigert, sie reicht jedoch nicht aus, um die Glukoneogenesehemmung auch nur vorübergehend auszugleichen.

Nimmt man einen Glukoseverteilungsraum von 25 Litern an, so errechnet sich nach 60 Stunden Fasten eine Blutglukosemenge von etwa 14 g. Unter der Voraussetzung, daß sich in der Basalperiode der Glukoseverbrauch und die Glukoseproduktion die Waage halten, kommen durch die Hemmung der Glukoseabgabe unter Äthanol 3 g Glukose pro Stunde zum Fehlen, d.h. daß bei einer konstanten Alkoholkonzentration von 0,4 ‰ nach weniger als 5 Stunden die Zuckervorräte des Körpers erschöpft sind. Dabei muß man allerdings diskutieren, daß Alkohol wie beim Hund möglicherweise auch beim Menschen die peri-

phere Glukoseutilisation hemmt (43). Das würde jedoch das Eintreten einer Hypoglykämie nur hinauszögern wie das deutliche Absinken der Glukosespiegel zeigt (Tab. 5). Damit kann Alkohol nach längerer Nahrungskarenz schon in relativ niedrigen Blutkonzentrationen zu schweren Hypoglykämien führen. Dieser Tatsache wird in der heutigen Rechtssprechung noch nicht Rechnung getragen, da bei einem solchen Alkoholspiegel in jedem Fall Fahrtüchtigkeit besteht. Außerordentlich gefährlich ist auch die Alkoholgabe bei schweren Erschöpfungszuständen, da unter diesen Bedingungen die Glykogenvorräte noch stärker entleert sind als nach einem 3-tägigen Fasten. Als Beispiel können hier die mehrere Tage nahrungslos im Schneesturm biwakierenden Bergsteiger angeführt werden, die alle bei ihrer Rettung nach der wohlwollenden Verabreichung eines Schlucks hochprozentigen Alkohols sehr rasch bewußtlos wurden (45).

Alkohol verändert jedoch nicht nur den Kohlenhydratstoffwechsel, auch andere Reaktionsketten des Intermediärstoffwechsels werden durch seine Abbauprodukte beein-

flußt. In Übereinstimmung mit Untersuchungen am Tier (22) und am Menschen (65) zeigte sich in der vorliegenden Studie, daß die Kohlendioxydproduktion der Leber unter Alkohol fast völlig sistierte. Da der Zitratzyklus der wichtigste Produzent von CO_2 ist, konnte man in Übereinstimmung mit anderen Autoren schlußfolgern, daß dieser Stoffwechselweg ebenfalls gehemmt wurde (23,29,46,70,). Als Ursache nimmt man heute an, daß es durch Substratmangel zu einer Hemmung der Aktivität des Schlüsselenzyms des Zitratzyklus, der Zitratsynthase kommt (37). Die Verminderung ihres Substrats Oxalazetat dürfte entweder durch die Abnahme der Aktivität der Pyruvat-Carboxylase oder durch die alkoholbedingte Verschiebung der Dehydrogenasereaktion bedingt sein (36). Außerdem ist bekannt, daß die Zitratsynthase durch eine Erhöhung der mitochondrialen ATP-Konzentration gehemmt werden kann (27). Auch eine Erhöhung des ATP-Angebots in der Zelle wäre unter Äthanoleinfluß denkbar. Welche der genannten Möglichkeiten zutrifft, läßt sich beim heutigen Stand der Kenntnisse nicht sicher entscheiden. Jedenfalls ist diese Hemmung der Aktivität des Zitratzyklus sehr sinnvoll, da aus der Äthanoloxidation soviel Reduktionsäqui-

valente anfallen, daß die Oxidation des Azetyl-Coenzym A nicht mehr notwendig ist (29). Wegen der durch Alkoholoxidation anfallenden Reduktionsäquivalenten dürfte selbst die β -Oxidation von Fettsäuren als Energiequelle überflüssig werden. Eine Verminderung der Aktivität der β -Oxidation wird heute auch von den meisten Autoren angenommen (12,22,24,40,).

Dafür spricht auch in der vorliegenden Studie, daß die Summe der Produktionen von β -Hydroxybutyrat und Azetazetat während der Äthanolinfusion nicht ansteigt, obwohl die Verwertung von Azetyl-Coenzym A im Zitratzyklus stark herabgesetzt ist. Diese Auffassung wird noch dadurch unterstützt, daß 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit sogar ein leichter Abfall der Gesamtproduktion der Ketonkörper auftritt. Damit dürften unter Äthanoleinfluß weniger Fettsäuren zu Azetyl-Coenzym A abgebaut werden. Diese Überlegungen gelten allerdings nur dann, wenn aus dem vermehrt anfallenden Azetyl-Coenzym A keine Fettsäuresynthese stattfindet (36). Die geringere Verwertung der Fettsäuren zur Energiegewinnung macht sich in der gemessenen Abnahme der hepatischen Fettsäureaufnahme bemerkbar. Die Verminderung der hepatischen Fettsäureaufnahme kommt allerdings

nicht nur durch diese Einschränkung der prozentualen Extraktion zustande, sondern auch durch eine Reduktion des Fettsäureangebots. Diese dürfte auf die bekannte antilipolytische Wirkung des Äthanols zurückzuführen sein (1).

Da durch die Hemmung der β -Oxidation genügend aktivierte Fettsäuren zur Verfügung stehen, kann zusammen mit dem vermehrt anfallenden α -Glyzerophosphat eine Neutralfettsynthese vonstatten gehen. Diese Auffassung wird wie oben bereits ausgeführt durch die anhaltende Glyzerinaufnahme unterstrichen (Tab. 3). Auf diese Weise erklärt sich auch die klinische Erfahrung, daß Alkoholismus zu einer Verfettung der Leber und zu einer Hypertriglyzeridämie führt. Diese Folgeerscheinungen des Alkoholgenusses wurden auch häufig beschrieben (12,51). Allerdings fanden diese Untersuchungen nur bei chronischen Alkoholikern (12), bei Nichtalkoholikern nach längerer Alkoholgabe (57) oder am Tier nach hohen Äthanoldosen (64) statt. Messungen des Triglyzeridgehaltes der Leber oder des Serums bei gesunden Versuchspersonen unter Alkoholdosen, die jenen in unserer Versuchsreihe vergleichbar sind, liegen nicht

vor. Angesichts der Ergebnisse scheint es jedoch wahrscheinlich, daß sich schon bei einmaliger Alkoholzufuhr die Änderungen des intrazellulären Substratflusses an der Leber einstellen, die bei chronischem Alkoholgenuss zu Leberverfettung und Hyperlipidämie führen.

Abschließend soll anhand der erhobenen Ergebnisse noch kurz diskutiert werden, ob Alkohol in der parenteralen Ernährung als Substrat vorteilhaft eingesetzt werden kann. Theoretisch erscheint er als geeigneter Energiedonator, denn er besitzt einen Brennwert von 7,1 kcal/g, ist osmotisch indifferent und wird leicht in den Intermediärstoffwechsel eingeschleust (29). Allerdings darf die Alkoholzufuhr die Umsatzrate des menschlichen Organismus für Äthanol nicht übersteigen, da anderenfalls die Blutspiegel ständig ansteigen, was die bekannten zerebralen Nebenwirkungen zur Folge hat. Bei der von uns gemessenen Umsatzrate von 4,5 g/Std. könnte man damit täglich etwa 70 g Alkohol zuführen, was einer Energie von 500 kcal entsprechen würde.

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, fallen jedoch schon nach Alkoholgaben, die die Umsatzrate des Organismus nicht wesentlich übersteigen, vermehrt Reduktionsäquivalente an, die beträchtliche Veränderungen des Intermediärstoffwechsels zur Folge haben. Dies betrifft einmal die in dieser Studie nachgewiesene Hemmung der Glukoneogenese, die eine Verminderung der Laktatverwertung sowie die Steigerung der Triglyzeridsynthese, die bei längerer parenteraler Ernährung mit Äthanol eine Fettleber zur Folge hat. Über diese metabolischen Änderungen an der Leber hinaus führt die starke Azetatbildung aus dem Äthanol zu einer Zunahme des Azetyl-CoA-Pools der peripheren Gewebe und dadurch über eine Hemmung der Pyruvatdehydrogenase zu einer vermehrten Laktatbildung dieser Organe. Diese Veränderungen dürften auch die klinischen Beobachtungen erklären, daß schon nach kleinen Alkoholmengen eine vermehrte Tendenz zur Laktatazidose besteht. Dies wird besonders deutlich bei Altersdiabetikern, die mit Biguaniden behandelt, gerade nach Alkoholexzessen eine Laktatazidose entwickelten (47). Wenn man darüber hinaus feststellen muß, daß Äthanol nicht alle Forderungen

erfüllt, die man an ein Substrat stellt, das in der parenteralen Ernährung Verwendung findet (¹⁷), dann scheint seine Anwendung in einer modernen parenteralen Ernährung nicht mehr gerechtfertigt. Von einem Substrat für die parenterale Ernährung wird gefordert, daß es die Glukosehomöostase erhält, und das Aminosäureangebot für die notwendigen reparativen Maßnahmen verbessert. Durch eine Hemmung der Glukoneogenese würden zwar Aminosäuren erhalten, die Glukoseabgabe der Leber jedoch besonders bei länger bestehender Nahrungskarenz empfindlich gesenkt werden.

Zusammenfassung

An neun gesunden, normalgewichtigen Versuchspersonen wurde der Stoffwechsel des Splanchnikusgebietes unter dem Einfluß von Äthanol untersucht. Sechs der Probanden hatten 15 Stunden, drei 60 Stunden gefastet. Alle neun erhielten zunächst 15 g Alkohol innerhalb von fünf Minuten und anschließend 0,2 g/Minute intravenös. Als Kontrolle wurde 9 Probanden während des gleichen Zeitraumes physiologische Kochsalzlösung verabreicht.

Äthanol führte bei den Probanden, die nach 15 Stunden Nahrungskarenz untersucht wurden, zu einer vorübergehenden Steigerung der Leberdurchblutung. 5 Minuten nach Beginn der Alkoholperiode sank bei beiden Gruppen die aus den Aufnahmen der Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glyzerin kalkulierte Glukoneogeneserate auf 15% des Ausgangswertes. Wie das Verhalten der Redoxquotienten von Laktat zu Pyruvat sowie von β -Hydroxybutyrat zu Azetazetat im lebervenösen Blut zeigte, ist auch in der menschlichen Leber die Verschiebung des Gleichgewichtes NAD-abhängiger Dehydrogenasereaktionen als Ursache für die Hemmung der Glukoneogenese anzusehen. Diese Gleichgewichtsverschiebung wird durch das bei der Alkoholoridation entstehende NADH_2 verursacht.

15 Stunden nach der letzten Nahrungszufuhr führte die Verminderung der Glukoneogenese nicht zum Absinken der Blutzuckerspiegel. Unter diesen Bedingungen hielt eine Steigerung der Glykogenolyse die hepatische Glukoseproduktion aufrecht. Bei den entspeicherten Glykogendepots nach 60-stündigem Fasten konnte die alkoholbedingte Hemmung der Glukoneogenese nicht mehr kompensiert werden, so daß durch die Verminderung der hepatischen Glukoseproduktion der Blutzuckerspiegel fast bis auf 40 mg% absank.

Damit wurde offenbar, daß bei Entleerung der Glykogenspeicher der Leber z.B. nach längerem Fasten oder durch körperliche Erschöpfung schon eine geringe Alkoholmenge eine Hypoglykämie hervorrufen kann. Diese Befunde lassen es sinnvoll erscheinen, allen unter Alkoholeinfluß stehenden Personen, die bewußtlos oder somnolent aufgefunden werden oder die nicht ständig beobachtet werden können, Glukose zu infundieren, um eine eventuell vorliegende Hypoglykämie möglichst rasch zu beseitigen. Damit ist auch die bisher als schnelle Kalorienzufuhr bei Erschöpfungszuständen gedachte Verabreichung von Äthanol nicht mehr zu empfehlen.

Auch sollte in der Rechtsprechung der Tatsache Rechnung getragen werden, daß Alkohol bereits in viel kleineren Mengen, als den gesetzlichen Grenzen entspricht, zu Bewußtseinstörungen führen kann.

Alkohol führt aber nicht nur im Kohlenhydratstoffwechsel zu starken Veränderungen, sondern beeinträchtigt den gesamten Stoffwechsel der Leberzelle. So wird unter Alkohol der größte Teil des in der Atmungskette verbrauchten Sauerstoffs zur Oxidation der beim Äthanolabbau entstandenen Reduktionsäquivalente benötigt.

Die Endoxidation anderer oxidierbarer Substanzen wie z.B. der Fettsäuren wird zurückgedrängt. Dabei deutet die verminderte CO_2 -Abgabe der Leber auf eine Hemmung des Zitratzyklus hin. Da es nicht zu einem Stau von Azetyl-CoA vor dem Zitratzyklus kommt und damit auch nicht zu einer gesteigerten hepatischen Ketonkörperproduktion, ist eine Verminderung der β -Oxidation wahrscheinlich. Die bei gehemmtem Fettsäureabbau erhöhte Konzentration von laktogenen Azyl-CoA-Verbindungen in der Leberzelle dürfte zusammen mit dem erhöhten Angebot von α -Glyzerophosphat schon nach kleinen Alkoholgaben zur Erhöhung der Neutralfettsynthese in der Leber führen. Dies wird auch durch die klinische Erfahrung untermauert, daß

bei chronischem Alkoholgenuß neben einer Fettleber auch immer eine Steigerung der Serumtriglyzeridspiegel nachweisbar ist.

Angesichts der gewonnenen Erkenntnisse erscheint es nicht sinnvoll, Alkohol in der parenteralen Ernährung anzuwenden, da es durch die Hemmung der Glukoneogenese nicht nur zu einer Verwertungsstörung von Laktat mit einer konsekutiven Laktatazidose sondern auch zu einer Verminderung der hepatischen Glukoseabgabe mit folgender Hypoglykämie kommen kann und darüberhinaus die Veränderungen im Fettstoffwechsel zu einer Fettleber führen können.

Literaturverzeichnis

1. Abramson, E.A. and R.A.Arky, 1968
Acute antilipolytic effects of ethyl alcohol and
acetate in man.
J.of lab. clin. Med. 72 , 105
2. Alkohol und Leber
Hrsg. W.Gerok, K.Sickinger u. H.H.Hennekeuser
Stuttgart, New York, 1971
3. Bergmeyer, H.U., 1970
Methoden der enzymatischen Analyse
Verlag Chemie, Weinheim
4. Bergmeyer, H.U., Bernt,E., Schmidt, F., und H.Stork
1970
D-Glukose. Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-
6-Phosphat- Dehydrogenase
in: Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II
Verlag Chemie, Weinheim, 1163
5. Biggs, R. and R.G.Mc Farlane, 1962
Human Blood Coagulation and its Disorders
Blackwell Sc. Publications, Oxford, 1962
6. Bleicher, J.S. and R. Waltman, 1970
Ethanol Infusions
Lancet 1970/I, 1404
7. Bücher, Th. und M. Klingenberg, 1958
Wege des Wasserstoffs in der lebendigem Organisation
Angew. Chemie, 70, 552

8. Bücher, Th. Und M. Klingenberg, 1958
Eine spezifische photometrische Bestimmung von
Äthylalkohol auf fermentativem Wege
Klin. Wschr., 29 , 615
9. Bücher, Th. und R.Scholz, 1965
Symposion on Gluconeogenesis
Vortrag, Nashville, USA
10. Cahill, G.F., 1971
Physiology of starvation
Diabetes, 20, 785
11. Castenfors, H., Hultman, E., Josephson, B., 1960
Effect of intravenous infusions of ethyl alcohol
on estimated hepatic blood flow in man.
J. Clin. Invest. 40, 776
12. Chait, A., Mancini, M. February, A.W. and B. Lewis
1972
Clinical and metabolic study of alcohol hyper-
lipidaemia
Lancet, 1972, 62
13. Conn, H.C. jr, 1955
Measurement of organ blood flow without blood
sampling
J. clin. Invest. 34, 916
14. Czok, R. und W. Lamprecht, 1970
Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D - Glyzero-2-
Phosphat
In: Bergmeyer, H.U. Methoden der Enzymatischen
Analyse, Verlag Chemie, Weinheim

15. Dietze, G., 1974
Untersuchungen über den Stoffwechsel der menschlichen Leber mit Hilfe der Kathetertechnik sowie einer neuen Methodik zur Messung der Leberdurchblutung
Habilitationsschrift, Hünchen, 1974
16. Dietze, G., Wicklmayr, M., Czempiel, H., Henftling, H.G. Hepp, K.D. und H. Mehnert, 1975
Zur Analyse der lebervenösen ^{133}Xe -Clearance nach Zufuhr des Gases durch Inhalation
Klin. Wschr., 53, 639
17. Dietze, G. Wicklmayr, M. und H. Mehnert, 1976
Die Bedeutung energieliefernder Kohlehydrate in der Ernährung unter Bedingungen des Postaggressions-Stoffwechsel
in Druck
18. Duncombe, W.G., 1963
The colorimetric determination of long-chain fatty acids
Biochem. J., 88, 7
19. Eggstein. M. und F. Kreutz, 1966
Eine neue Bestimmung der Neutralfette in Blut und Gewebe.
Klin. Wschr. 44, 262
20. Estler, C.J.
The influence of pyrazol and Kö 592 on ethanol-induced changes in carbohydrate metabolism of the liver.
In: Alkohol und Leber, Stuttgart, New York, 1971

21. Field, J.B., Williams, H.E. and G.E. Mortimore, 1963
Studies on the mechanism of ethanol-induced hypoglycemia
J.Clin. Invest. Vol. 42, no4, 497

22. Forsander, O.A., 1966
Influence of the metabolism of ethanol on the
lactate/pyruvate ratio of rat liver slices
Biochem. Journ. 98, 244

23. Forsander, O.A. and J.J. Himberg 1969
Effect of glucose on liver metabolism during
ethanol oxidation
Metabolism, Vol 18, No 9, 776

24. Forsander, O.A., N.Rähä, M.Salaspuro and P.Maenpää 1965
Influence of ethanol on the liver metabolism of
fed and starved rats
Biochem. J., 94, 259

25. Freinkel, N., Arky, R., Singer, D., Cohen, A.
Bleicher, S., Anderson, J., Silbert, G., Foster, A.
1965
Alcohol hypoglycemia; current concept of its
pathogenesis
Diabetes, Vol 14, No.6, 350

26. Freinkel, N., Singer, L., Arky, R. Bleicher, S.
and J.Anderson, 1963
Alcohol hypoglycemia I
J.Clin. Invest. Vol 42, No 7, 1112

27. Garland, P.B., 1968
Metabolic roles of citrate, p. 41
Ed.T.W. Goodwin, New York Academic Press
28. Garland, P.B., Newsholme, J.H. and P.J.Ramdle, 1964
Regulation of glucose uptake by muscle
Biochem, J. 93, 665
29. Henley, K.S. and R.Scholz, 1969
Ethanol: Drug, hepatotoxin and modifier of intermediary metabolism
Medic. Clin. North. Am. Vol53, No 6, 1413
30. Hermann, L.S., 1973
Biguanides and lactate metabolism. A review
Danish med. Bull. 20, No 3, 65
- 31.5 Hoensch, H., 1972
The effects of alcohol on the liver
Digestion 6 , 114
32. Hohorst, H.J., 1970
L-(+)-Laktat
In: Bergmeyer, H.U. Methoden der enzymatischen Analyse, Verlag Chemie, Weinheim, s.1425
33. Hultman, E. and L.H. Wilsson, 1971
liver glycogen in man
In: Pernow, B. and Saltin, B., Muscle metabolism during exercise
Plenum Press, New York, 1971, 143

34. Kety, S., 1951
The theory and applications of the exchange of
inert gas at the lungs and the tissues
Pharmacol. Rev., 3 , 1
35. Kraft, G., 1962
Elektrische Methoden der chemischen Analyse
Frankfurt, 1962
36. Krebs, H.A. , 1968
The effects of ethanol on the metabolic activities
of the liver
Advances in enzyme regulation, 6, 467
37. Krebs, H.A. 1969
The current topics in cellular regulation, Bd.1, 45
Ed. B.C. Horecker, E.W.Stadtman
New York Academic Press
38. Kreisberg, R.A. W.C.Owen, and A.M.Siegal, 1971
Ethanol-induced hyperlacticacidaemia: Inhibition
of lactate utilization
J. Clin. Invest. 50 , 175
39. Kreisberg, R.A., Siegal, A.M. and W.C.Owen, 1972
Alanine and gluconeogenesis in man, effect of
ethanol
J.Clin. Endocrin. Metabol., 34, no.5, 876
40. Lefèvre, A., Adler, H. and Ch.S.Lieber, 1970
Effect of ethanol on ketone metabolism
J. Clin. Invest. 49, 348

41. Lieber, Ch.S., 1965
Alcohol and the liver
in: Progress in liver disease
Ed. H.Popper and Schaffer, Vol II, 134
New York
42. Lieber, Ch.S., 1971
Effects of alcohol administration ; adaptive
changes in hepatic metabolism of ethanol and drugs
in Alkohol und Leber
Stuttgart, New York, 1971
43. Lochner, A. Wulff, J. and LL. Madison, 1967
Ethanol-induced hypoglycemia; the acute effect on
hepatic glucose output and peripheral glucose
utilisation in fasted dogs
Metabolism Vol XVI no 1, 1
44. Lundquist, F., Tygstrup, N., Winkler, K, Mellem-
gard, K. and S. Munk-Petersen 1962
Ethanol metabolism and production of free acetate
in the human liver
J. Clin. Invest, 41, 955
45. Madison, L.L.,
Ethanol induced hypoglycemia'
in: Adv. metab. disorders Vol 3, p. 85
Ed. R.Levine and R.Luft , New York
46. Madison, L.L., Lochner, A, and J. Wulff 1967
Ethanol-induced hypoglycemia II
Mechanisms of suppression of hepatic gluconeogenesis
Diabetes, 16, 252

47. Mehnert, H. und K.Schöffling,
Diabetologie in Klinik und Praxis
Stuttgart, 1974

48. Mellanby, J, and D.H. Williamson, 1970
Azetazetat
In:Bergmeyer, H.U. , Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II, S. 1776
Verlag Chemie, Weinheim 1970

49. Mendeloff, H.J. 1954
Effect of intravenous infusions of ethanol upon
estimated hepatic blood flow in man
J. Clin. Invest., 33, 1298

50. Morales, M.F. and R.E. Smith, 1945
A note on the physiological arrangement of tissues
Bull., Math. Biophys.,7, 47

51. Nikkilä, E.A. and K. Ojala, 1963
Role of hepatic L-a-Glycerophosphate and tri-
glyceride synthesis in production of fatty liver
by ethanol
Proc. Soc. Exp. Biol.Med. 113, 814

52. Owen, O.E., Felig, P., Morgan, A.P., Wahren, J.
And G.F. Cahill jr. ,1969
Liver and kidney metabolism during prolonged
starvation
J. Clin. Invest., 48, 575

53. Papenberg, J. 1971
Ethanol metabolism in:
Alkohol und Leber,
Stuttgart, New York, 1971

54. Papenberg, J., von Warburg, J. and H. Aepli, 1970
Metabolism of ethanol and fructose in the per-
fused rat liver
Enzym.Biol. Clin. 11, 237
56. Perman, E.S., 1958
The effect of ethyl alcohol on the secretion
from the adrenal medulla in man
Acta Phys, Scand. 44, 241
57. Rubin, E., Ch.S. Lieber, 1968
Alcohol-induced hepatic injury in nonalcoholic
volunteers
New England Journal of Med. 278, 869
- 58 Schmidt, E., und F.W.Schmidt, 1963
Enzymbestimmungen im Serum bei Lebererkrankungen
Enzym.Biol. Clin, 3, 1
59. Schmitz-Feuerhake, Tägder, K., Fröhlich, H.
Pixberg, H., Pichlmayr, H., und D. Gauch 1970
Durchblutungsmessung mit ¹³³Xenon nach der Inha-
lationsmethode
Gesellschaft für Nuklearmed., Mitteilung 135
60. Scholz, R., 1967
Hämoglobinfreie Durchströmung der Isolierten
Rattenleber und Untersuchungen zur Redoxkom-
partmentierung
Habilitationsschrift München 1967
61. Smythe, C., Heinemann, H. and S.E. Bradley, 1953
Estimated hepatic blood flow in dog
Am. J. Physiolog. 172 , 737
62. Soskin, S., Essex, H., Herrick, J, and F. Mann 1938
The mechanism of regulation of the blood sugar
by the liver
Am. J. Physiolog. , 124 , 558

63. Strumia, M., Sample, A. and E. Hart, 1954
An improved microhematocrit method
Amer. J. Clin. Path., 24, 106
64. Tanikawa, K., 1971
Fine structural alterations and biochemical changes
of the liver in acute alcohol intoxication
In: Alkohol und Leber, Stuttgart, New York 1971
65. Tygstrup, N. Winkler, K, and F. Lundquist, 1965
The mechanism of the fructose effect on the ethanol
metabolism of the human liver
J. Clin. Invest. 44, , 817
66. Veall, N., and B.C. Mallett, 1966
Regional cerebral blood flow determination by
¹³³Xe- inhalation and external recording: the
effect of arterial recirculation
Clin. Sci, 30, 353
67. Watson, D., 1960
A simple method for the determination of serum
cholesterol
Clin. Chim. Acta, 5, 637
68. Williamson, D., 1970
L-Alanin
In: Bergmeyer, H.U. Methoden der enzymatischen
Analyse, Bd.II, 1972
Verlag Chemie, Weinheim 1970
69. Williamson, D, and J. Mellanby, 1970
β-Hydroxybutyrat
In: Bergmeyer, H.U., Methoden der enzymatischen
Analyse, Bd. II
Verlag Chemie , Weinheim

70. Williamson, D. and R.Scholz, 1969
Metabolic effects of ethanol in perfused rat liver
J. Biol. Chem. 244, 18
- 71 Woodbury, J., 1966
Regulation of pH
in: Ruch, T.C. and H.D.Patton; Physiology and
Biophysics, 909
Philadelphia, 1966
72. Wroblewski, F., 1956
Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and
hepatic disease
Proc. Soc. Exp. Biol. Med, 91, 569

Anhang:

Tabellen der Einzelabnahmen

Tabelle 17

Arterielle und lebervenöse Alkohol-Konzentrationen ($\mu\text{M}/100\text{ ml}$) während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	35	40	50	60	70	80	90
1	W. E.	A	940	540	540	600	640	640
	V		820	470	460	510	550	590
2	M. F.	A	1930	970	710	660	630	650
	V		1170	880	610	540	550	560
3	L. H.	A	1880	1240	1160	1400	1290	1310
	V		1340	1150	1010	1060	1130	1160
4	H. H.	A	2820	1940	1410	1320	1230	1280
	V		2620	1850	1390	1270	1180	1210
5	W. J.	A	1540	1060	840	750	760	840
	V		1260	980	770	620	610	670
6	R. J.	A	1570	800	680	690	740	870
	V		970	790	610	580	620	760
$\bar{X}$ SEM	A	1780	1092	890	892	833	922	932
		620	479	330	370	274	318	297
$\bar{X}$ SEM	V	1363	1020	808	757	730	725	832
		645	465	341	327	304	276	284

Tabelle 18

Arterielle und lebervenöse Alkohol-Konzentrationen ($\mu\text{M}/100 \text{ ml}$) während Infusion von Äthanol 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	35.	40	45	50	60
1	K. L.					
	A	1775	965	1042	1080	1120
	V	1400	1010	931	935	961
2	M. U.					
	A	1970	1150	1170	1140	1080
	V	1360	1150	1050	1060	975
3	F. J.					
	A	1420	1020	1010	1050	1160
	V	1230	980	850	980	1060
$\bar{X}$	A	1722	1045	1074	1090	1120
	SEM	279	95	85	46	40
$\bar{X}$	V	1330	1047	944	992	999
	SEM	89	91	101	63	54

Tabelle 19

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glukose sowie die Leberdurchblutung vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

o-Periode

Ä t h a n o l - P e r i o d e

Nr.	Name	0	10	20	30	DB	35	40	DB	50	60	DB	70	80	90	DB
1	H.H. V	411.1 472.3	394.5 466.7	405.6 477.8	411.1 516.7	76.5	- -	- 483.4	109.6 483.4	411.1 472.3	433.4 483.4	109.6 483.4	394.5 483.4	- -	- -	76.5
2	W.J. V	477.8 516.7	444.5 522.3	461.1 511.2	461.1 505.6	85.5	438.9 488.9	477.8 588.9	81.4	477.8 516.7	477.8 505.6	81.4	488.9 511.2	466.7 505.6	455.6 488.9	73.6
3	R.J. V	522.3 577.8	550.0 600.0	522.3 588.9	466.7 527.8	90.0	555.6 655.6	572.3 672.3	96.7	511.2 550.0	527.8 572.3	96.7	505.6 544.5	544.5 577.8	- -	90.0
4	W.E. V	393.5 455.6	411.1 472.3	394.5 466.7	400.0 461.1	76.5	383.4 466.7	422.3 483.4	102.6	411.1 466.7	416.7 461.1	102.6	411.1 450.0	405.6 450.0	400.0 472.3	73.3
5	M.F. V	588.0 635.0	583.0 625.0	595.0 653.0	611.0 675.0	76.0	598.0 683.0	586.0 661.0	85.0	600.0 645.0	555.0 620.0	85.0	557.0 590.0	555.0 593.0	550.0 592.0	85.0
6	L.H. V	397.0 438.0	399.0 422.0	395.0 453.0	381.0 424.0	79.0	393.0 475.0	391.0 455.0	92.0	400.0 465.0	405.0 424.0	92.0	410.0 430.0	415.0 434.0	417.0 419.0	80.0
$\bar{X}$	A	465.1	463.7	462.2	455.2		473.8	489.9		468.5	469.3		461.2	477.4	455.7	
SEM		32.2	33.6	33.4	34.1	80.6	43.6	39.1	94.5	31.9	25.2	94.5	26.8	31.4	33.5	79.7
						2.4			4.3			4.3				2.7
$\bar{X}$	V	515.9	518.0	525.1	518.4		553.8	557.3		519.3	511.1		501.5	512.1	493.0	
SEM		31.4	32.7	32.4	35.1		47.5	39.3		28.7	29.7		24.4	32.3	36.2	

Tabelle 20

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glukose während des Kontrollversuches über 90 Minuten, 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o	1o	2o	3o	DB	4o	5o	6o	7o	DB	8o	9o	DB
1	R.F.	A	485.0	448.9	461.1	472.8								
	V	533.4	533.4	533.4	520.0	76.5	458.4	441.1	426.1	443.9	76.5	445.6	452.3	
							504.5	522.3	503.4	512.8		510.0	505.6	76.5
2	A.L.	A	393.4	404.5	390.0	404.5								
	V	447.8	465.6	436.1	429.5	73.0	390.0	400.6	375.6	371.7	74.0	390.6	394.5	
							434.5	433.4	415.0	404.5		400.6	458.9	74.0
3	G.K.	A	476.7	455.0	455.0	466.7								
	V	541.7	545.0	534.5	537.8	73.0	469.5	458.4	469.5	455.0		451.1	445.0	
							537.8	527.3	530.6	527.8	76.0	527.3	511.2	74.0
4	K.B.	A	520.0	520.0	521.0	512.0								
	V	579.0	570.0	547.0	552.0	70.0	520.0	503.0	489.0	490.0		502.0	500.0	
							561.0	555.0	518.0	563.0	72.0	552.0	549.0	70.0
5	L.L.	A	464.0	470.0	481.0	472.0								
	V	550.0	556.0	538.0	548.0	76.0	490.0	480.0	482.0	500.0		500.0	480.0	
							550.0	530.0	532.0	555.0	70.0	547.0	533.0	72.0
6	L.U.	A	483.0	490.0	476.0	484.0								
	V	562.0	569.0	555.0	547.0	80.0	480.0	478.0	477.0	485.0		490.0	478.0	
							550.0	552.0	550.0	553.0	70.0	557.0	563.0	77.0
7	L.H.	A	523.0	472.0	514.0	512.0								
	V	605.0	569.0	575.0	573.0	80.0	523.0	457.0	503.0	478.0		482.0	486.0	
							571.0	535.0	590.0	588.0	78.0	580.0	570.0	84.0
8	R.R.	A	569.0	517.0	525.0	520.0								
	V	524.0	570.0	570.0	565.0	82.0	503.0	523.0	515.0	497.0		521.0	520.0	
							584.0	590.0	596.0	600.0	85.0	606.0	600.0	79.0
9	G.A.	A	420.0	420.0	401.0	400.0								
	V	491.0	448.0	463.0	462.0	83.0	438.0	444.0	438.0	438.0		432.0	430.0	
							517.0	519.0	528.0	523.0	81.0	520.0	518.0	80.0
$\bar{X}$														
SEM	A	470.5	477.5	469.4	471.6		474.7	465.0	463.9	462.1		468.3	465.1	
		14.0	17.5	16.3	14.6		14.1	12.1	14.5	13.6		13.8	12.8	
$\bar{X}$						77.1					75.8			76.3
SEM	V	536.0	536.2	528.0	526.0	1.5					1.7			1.4
		15.2	15.7	15.8	16.2		534.4	529.3	529.2	536.3		533.3	534.3	
							15.0	14.1	17.6	19.1		19.3	13.9	

Tabelle 21

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glukose sowie die Leberdurchblutung (DB), vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

Nr.	Name	o - Periode						Äthanol - Periode					
		0	10	20	30	DB		35	40	45	50	60	DB
1	M. U.	A	351.0	346.0	342.0	343.0		337.0	325.0	312.0	311.0	304.0	
	V		369.0	364.0	359.0	361.0	63.0	362.0	333.0	317.0	318.0	307.0	69.0
2	K. L.	A	294.0	292.0	294.0	293.0		283.0	274.0	265.0	256.0	256.0	
	V		335.0	326.0	324.0	331.0	97.0	302.0	291.0	274.0	264.0	265.0	97.0
3	F. J.	A	345.0	325.0	320.0	325.0		325.0	320.0	315.0	314.0	300.0	
	V		370.0	350.0	350.0	350.0	95.0	355.0	321.0	316.0	315.0	302.0	95.0
$\bar{x}$ SEM	A		330.0	321.0	318.7	320.3		315.0	306.3	297.3	293.7	286.7	
			18.1	15.7	13.9	14.6	85.0	16.4	16.2	16.2	18.9	15.4	
$\bar{x}$ SEM	V		358.0	346.7	344.3	347.3	11.0	339.7	315.0	302.3	299.0	291.3	
			11.5	11.1	10.5	8.8		18.9	12.5	14.2	17.5	13.2	

Tabelle 22

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Laktat vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode							
		0	10	20	30	35	40	50	60	70	80	90	
1	H.H. A V	74.8 36.2	77.7 36.7	66.0 42.0	65.3 44.0	64.3 102.7	80.4 125.4	104.8 128.4	115.9 155.9	130.7 162.7	133.0 166.9	129.7 171.4	
2	W.J. A V	72.2 52.2	75.6 51.1	70.0 50.0	73.3 43.3	75.6 56.7	83.3 78.9	97.8 78.9	127.8 96.7	151.1 121.1	166.7 137.8	155.6 140.0	
3	R.J. A V	88.9 40.0	71.1 56.7	83.3 44.4	56.6 44.4	126.7 148.9	110.0 126.7	100.0 127.8	104.4 122.2	101.1 118.9	114.4 121.1	- -	
4	W.E. A V	77.8 51.1	88.9 53.3	85.6 50.0	76.7 43.3	152.2 124.4	143.3 132.2	154.4 128.9	162.2 135.6	157.8 141.1	153.3 131.1	156.7 144.4	
5	M.F. A V	66.1 42.2	68.1 40.2	64.7 44.8	63.4 49.2	94.4 82.8	87.4 114.4	116.7 121.6	119.2 126.9	111.1 117.8	105.6 112.8	103.0 130.7	
6	L.H. A V	82.2 51.1	80.0 48.9	84.4 55.6	80.0 42.2	106.7 100.0	104.4 93.3	116.7 114.4	123.3 117.8	144.4 122.2	161.1 151.1	172.2 175.6	
$\bar{X}$	A	77.0	76.9	75.7	70.7	103.3	101.5	115.1	125.5	132.7	139.0	146.6	
SEM		3.2	3.0	4.0	2.8	13.3	9.7	8.5	8.0	9.3	10.4	11.9	
$\bar{X}$	V	45.5	47.8	47.8	44.4	102.6	111.8	116.7	125.8	130.6	136.8	152.4	
SEM		2.8	3.2	2.0	1.0	13.1	8.7	7.9	8.0	7.3	8.1	8.9	

Tabelle 23

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Laktat während
des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
1	R.F.	A	74.4	73.3	72.2	66.7	76.7	60.0	65.6	75.6	63.3	70.0
		V	63.3	52.2	65.6	57.8	27.8	23.3	24.4	23.3	26.7	33.3
2	A.L.	A	70.0	62.2	56.7	71.1	72.2	72.2	54.4	53.3	53.3	51.1
		V	43.3	38.9	33.3	46.7	45.6	41.1	26.7	27.8	27.8	38.9
3	G.K.	A	94.4	86.7	96.7	77.8	87.8	77.8	70.0	84.4	37.8	53.3
		V	54.4	54.4	54.4	44.4	50.0	55.6	45.6	53.3	25.6	40.0
4	K.B.	A	50.0	88.9	90.0	93.3	82.2	72.2	63.3	65.6	64.4	55.6
		V	66.7	62.2	60.0	62.2	57.8	53.2	45.6	46.7	44.4	42.2
5	L.L.	A	121.1	116.7	112.2	123.3	135.6	131.1	120.0	121.1	105.6	113.3
		V	88.9	91.1	83.3	90.0	90.0	84.4	67.8	83.3	90.0	90.0
6	L.U.	A	77.8	75.6	73.3	76.7	64.4	63.3	64.4	66.7	68.9	64.4
		V	56.7	52.2	46.7	43.3	38.9	36.7	33.3	43.3	43.3	33.3
7	L.H.	A	65.1	66.0	67.1	68.2	66.5	69.0	53.2	70.7	57.4	56.4
		V	32.0	28.8	27.1	30.0	27.1	27.0	27.1	25.7	28.0	30.0
8	R.R.	A	120.1	116.2	112.4	110.2	110.1	92.4	94.7	95.9	100.6	100.0
		V	81.6	86.0	91.7	90.9	83.7	78.1	77.8	72.4	64.4	63.0
9	G.A.	A	57.4	50.7	52.2	50.1	49.2	47.1	45.2	49.2	50.1	48.0
		V	34.5	34.1	35.3	33.9	33.0	32.0	32.0	29.9	30.9	28.9
	$\bar{X}$ SEM	A	85.6	81.8	81.5	81.9	82.7	76.1	70.1	75.8	66.8	68.0
			7.6	7.6	7.5	7.7	8.7	8.0	7.8	7.4	7.5	7.7
	$\bar{X}$ SEM	V	57.9	55.6	55.3	55.5	50.4	47.9	42.2	45.1	42.3	44.4
			6.5	7.2	7.4	7.4	7.7	7.3	6.4	7.1	7.3	6.6

Tabelle 24

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Laktat vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode				
		o	1o	2o	3o	35	4o	45	5o	6o
1	M. U.	75.6	76.7	76.7	78.9	88.9	126.7	134.4	137.8	143.3
	V	57.8	63.3	65.6	53.3	113.3	137.8	150.0	157.8	161.1
2	K. L.	112.2	115.6	110.0	108.9	114.4	126.7	153.3	155.6	154.4
	V	86.7	92.2	83.3	76.1	128.9	132.2	160.0	162.2	148.9
3	F. J.	142.2	137.8	140.0	142.2	135.6	148.9	153.3	161.1	182.2
	V	106.7	106.7	102.2	101.1	146.7	156.7	163.3	171.1	183.3
$\bar{X}$ SEM	A	110.0	110.0	108.9	110.0	113.0	134.1	147.0	151.5	160.0
		19.3	17.9	18.3	18.3	13.5	7.4	6.3	7.0	11.6
$\bar{X}$ SEM	V	83.7	87.4	83.7	77.0	129.6	142.2	157.8	163.7	164.4
		14.2	12.7	10.6	13.8	9.6	7.4	4.0	3.9	10.1

Nr.	Name	o-Periode					Äthanol-Periode						
		o	1o	2o	3o	35	4o	5o	6o	7o	8o	9o	
1	H.H.	A	4.2	5.1	5.3	5.2	4.2	2.5	3.1	2.8	3.0	3.1	3.0
		V	5.6	6.2	6.2	6.4	4.7	5.8	4.4	5.9	5.8	6.0	6.4
2	W.J.	A	4.8	4.9	4.5	4.8	4.0	4.5	4.8	3.9	3.2	3.3	3.0
		V	4.0	4.2	4.3	4.2	3.9	4.0	3.7	3.2	2.6	2.7	2.5
3	R.J.	A	3.6	4.9	2.8	2.4	3.4	2.3	2.8	2.7	3.4	3.5	-
		V	5.5	6.0	5.9	6.0	1.5	1.7	1.1	1.9	2.0	2.8	-
4	W.E.	A	2.7	3.0	3.0	2.6	2.6	3.3	3.4	3.6	3.5	3.3	3.3
		V	2.3	2.4	2.2	2.0	1.9	2.8	2.8	3.0	2.8	2.6	2.7
5	M.F.	A	5.3	5.5	5.3	5.3	3.0	2.7	3.1	3.3	3.2	3.2	4.3
		V	4.4	4.5	4.3	3.7	2.6	2.4	2.6	2.2	2.2	2.0	2.6
6	L.H.	A	3.5	3.4	3.5	3.5	3.4	2.2	2.2	2.5	2.7	2.8	5.0
		V	1.4	1.4	1.5	1.6	0.5	0.9	0.7	1.1	1.8	2.0	2.5
$\bar{X}$ SEM	A		4.0	4.5	4.1	4.0	3.4	2.9	3.2	3.1	3.2	3.2	3.7
			0.4	0.4	0.5	0.5	0.2	0.4	0.4	0.2	0.1	0.1	0.4
$\bar{X}$ SEM	V		3.8	4.1	4.1	4.0	2.5	2.9	2.6	2.9	2.9	3.0	3.3
			0.7	0.8	0.8	0.8	0.6	0.7	0.6	0.7	0.6	0.6	0.8

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Pyruvat während
des Kontrollversuches über 90 Minuten, 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	0	1o	2o	3o	4o	5o	6o	7o	8o	9o
1	R.F.	A 5.1 5.6 V	4.7 5.3 V	4.8 5.5 V	4.2 4.2 V	4.9 4.2 V	4.7 4.1 V	3.6 3.9 V	3.5 3.4 V	3.3 4.0 V	2.7 4.1 V
2	A.L.	A 5.6 4.5 V	5.9 5.2 V	6.4 4.8 V	6.2 4.2 V	6.1 3.7 V	5.8 3.3 V	5.3 3.9 V	5.0 2.8 V	4.8 3.0 V	4.3 2.0 V
3	G.K.	A 3.3 2.8 V	3.4 2.4 V	3.4 1.9 V	3.3 1.6 V	3.7 2.5 V	4.0 2.7 V	4.4 3.1 V	4.7 3.0 V	4.2 2.2 V	3.9 2.7 V
4	K.B.	A 10.5 6.2 V	9.1 4.9 V	8.9 4.7 V	8.5 4.0 V	8.2 2.4 V	6.8 2.6 V	7.6 2.8 V	7.2 3.1 V	6.8 3.4 V	6.1 3.3 V
5	L.L.	A 5.5 3.1 V	5.7 2.8 V	5.9 2.7 V	6.1 2.6 V	6.2 2.8 V	6.1 3.1 V	6.1 3.3 V	5.3 2.8 V	4.7 2.7 V	4.1 3.0 V
6	L.U.	A 6.7 4.0 V	6.2 3.9 V	6.0 3.7 V	6.4 3.4 V	6.2 3.7 V	6.1 3.9 V	6.1 4.0 V	6.4 3.7 V	6.8 3.6 V	5.9 3.4 V
7	L.H.	A 6.0 3.0 V	5.9 3.1 V	5.8 3.2 V	5.8 3.2 V	5.8 2.5 V	5.3 2.7 V	4.7 3.0 V	4.4 3.6 V	4.5 4.2 V	4.6 4.0 V
8	R.R.	A 5.0 4.0 V	5.8 4.2 V	7.7 4.2 V	7.6 4.1 V	7.5 4.3 V	7.0 4.1 V	6.0 4.5 V	5.0 4.0 V	5.2 3.1 V	5.0 3.0 V
9	G.A.	A 5.0 2.7 V	3.6 3.0 V	4.5 3.0 V	4.0 3.2 V	3.8 2.9 V	3.3 2.5 V	3.5 2.6 V	3.8 2.7 V	3.6 2.5 V	3.5 2.3 V
	$\bar{X}$	5.8	5.6	5.9	5.8	5.8	5.5	5.3	5.0	4.9	4.5
	SEM	0.7	0.6	0.5	0.6	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	$\bar{X}$	4.0	3.9	3.7	3.4	3.2	3.2	3.4	3.2	3.2	3.1
	SEM	0.4	0.4	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

Tabelle 27

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Pyruvat vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o - Periode				Äthanol-Periode					
		0	10	20	30	35	40	45	50	60	
1	M.U.	A	8.0	7.4	7.7	-					
	V		6.1	5.5	5.1	-					
2	K.L.	A	4.5	5.0	5.2	4.5	4.7	5.5	4.9	4.0	2.8
	V		3.4	4.0	4.0	3.1	1.1	1.1	0.5	0.5	1.7
3	F.J.	A	4.2	4.7	4.4	7.2	0.0	2.7	4.7	4.4	0.9
	V		2.0	1.9	1.8	2.7	1.5	1.9	2.3	2.3	2.2
$\bar{X}$ SEM	A						6.2	4.3	-	3.4	3.9
			5.6	5.7	5.8	5.9	0.7	0.2	-	0.2	0.0
$\bar{X}$ SEM	V						3.6	4.2	4.8	3.9	2.5
			1.2	0.9	1.0	1.3	1.9	0.8	0.1	0.3	0.9
$\bar{X}$ SEM	V						1.1	1.1	1.4	1.0	1.3
			3.9	3.8	3.6	2.9	0.2	0.5	0.9	0.6	0.7
$\bar{X}$ SEM	V										
			1.2	1.0	1.0	0.2					

Tabelle 28

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Alanin vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode						
		0	10	20	30	35	40	50	60	70	80	90
1	H.H. A V	17.0 13.2	18.3 10.8	19.6 10.9	17.5 12.1	17.9 11.9	20.5 10.3	21.8 11.7	18.3 15.6	18.7 13.6	17.5 14.3	17.6 13.3
2	W.J. A V	32.8 30.6	31.1 25.8	28.9 23.1	30.1 25.7	28.7 23.3	27.9 22.2	30.2 20.1	28.7 21.9	26.4 19.8	23.1 19.9	19.3 16.9
3	R.J. A V	20.7 13.7	21.8 13.8	18.3 15.1	18.1 13.3	25.2 16.6	21.3 12.3	21.3 15.8	22.1 12.1	21.3 16.0	17.4 15.5	- -
4	W.E. A V	24.8 12.8	20.0 12.8	17.4 10.5	18.4 12.7	27.7 9.2	21.1 11.3	20.8 11.5	21.7 11.6	18.7 11.4	19.4 8.0	13.9 8.3
5	M.F. A V	34.0 23.9	34.1 23.8	33.7 23.1	34.0 22.8	34.5 20.3	34.2 20.0	36.0 22.3	30.6 18.5	27.0 25.8	26.1 26.0	23.3 23.2
6	L.H. A V	21.7 15.6	22.0 15.2	21.5 16.7	21.0 11.4	24.0 13.3	23.8 10.9	23.8 10.5	17.0 8.3	15.1 10.5	14.6 11.4	17.0 12.6
$\bar{x}$	A	25.3	24.5	23.2	23.2	26.3	24.8	25.7	23.1	21.2	19.7	18.2
SEM		2.8	2.6	2.7	2.9	2.3	2.2	2.5	2.2	1.9	1.7	1.5
$\bar{x}$	V	18.3	17.0	16.6	16.3	15.8	14.5	15.3	14.7	16.3	15.9	14.9
SEM		3.0	2.5	2.3	2.5	2.2	2.1	2.0	2.0	2.4	2.6	2.5

Tabelle 29

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Alanin während des Kontrollversuches über 90 Minuten. 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
1	R.F.	A 20.9 17.9	22.4 17.0	20.6 16.1	21.0 16.7	21.1 17.8	22.7 17.5	24.2 19.2	23.0 17.5	21.7 16.6	22.2 15.2
2	A.L.	A 17.2 15.9	16.0 13.9	14.6 12.2	13.5 10.2	12.6 10.8	13.9 10.9	13.3 11.2	13.3 11.6	12.4 10.7	14.2 10.8
3	G.K.	A 11.2 5.8	11.8 6.1	12.4 6.5	11.0 5.6	10.5 4.6	9.4 5.0	10.2 5.5	10.8 6.0	10.7 5.4	10.3 5.0
4	K.B.	A 27.9 21.5	27.0 20.0	28.0 18.3	24.9 19.0	25.5 18.1	24.1 15.6	23.3 17.3	21.1 15.1	23.3 16.3	21.1 16.0
5	L.L.	A 25.4 15.1	27.1 13.0	30.0 12.8	28.1 14.2	29.6 13.7	27.2 16.7	26.6 15.3	27.6 12.8	25.0 12.6	22.3 10.6
6	L.U.	A 27.5 23.6	28.3 21.2	29.2 19.1	25.6 20.1	29.7 19.7	28.1 20.2	27.2 20.7	28.0 16.6	23.6 12.6	27.6 15.4
7	L.H.	A 39.7 28.3	41.0 27.0	41.9 26.6	41.0 27.0	41.8 24.9	40.0 24.5	39.0 19.8	38.8 20.6	38.7 28.0	39.0 29.0
8	R.R.	A 28.1 24.3	27.2 21.6	29.2 22.7	30.0 23.0	29.7 20.3	27.0 24.3	29.7 23.2	26.5 21.4	28.1 21.6	27.1 19.6
9	G.A.	A 32.8 26.9	32.8 27.8	28.1 23.4	27.1 20.2	30.1 26.5	29.2 25.9	28.8 24.6	27.6 22.7	27.0 23.0	30.2 25.1
	$\bar{X}$ SEM	A 25.6 2.8	26.0 2.9	26.0 3.0	24.7 3.0	25.6 3.2	24.6 3.0	24.7 2.9	24.1 2.8	23.4 2.8	23.8 2.8
	$\bar{X}$ SEM	V 19.9 2.3	18.6 2.3	17.5 2.1	17.3 2.2	17.4 2.3	18.1 2.3	17.4 2.0	16.0 1.8	16.3 2.3	16.3 2.5

Tabelle 30

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Alanin vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o - Periode				Äthanol-Periode					
		0	10	20	30	35	40	45	50	60	
1	M.U.	20.0	19.9	20.3	20.0						
	V	11.9	12.0	11.8	10.4	19.5	18.8	19.4	20.7	18.5	
2	K.L.	21.3	20.2	18.3	19.0	14.1	13.9	13.2	12.3	11.1	
	V	15.0	11.9	10.4	10.5	18.6	19.0	18.8	18.2	15.9	
3	F.J.	24.0	24.1	23.9	23.9	12.5	11.8	10.7	11.2	11.2	
	V	15.1	15.5	15.1	15.3	22.5	22.1	23.0	22.0	21.1	
$\bar{X}$ SEM	A	21.8	21.4	20.8	21.0	14.1	15.7	16.1	15.3	15.9	
		1.2	1.4	1.6	1.5	20.2	20.0	20.4	20.5	18.5	
$\bar{X}$ SEM	V	14.0	13.1	12.4	12.1	1.2	1.1	1.3	1.2	1.5	
		1.1	1.2	1.4	1.6	13.6	13.8	13.3	12.9	12.7	
						0.5	1.1	1.6	1.2	1.6	

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glycerin während des Kontrollversuches über 90 Minuten, 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	A	V	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
1	R.F.	A	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	A.L.	A	V	5.9	7.4	6.9	7.6	7.2	6.3	6.7	6.9	7.0	8.9
				2.5	3.5	3.0	3.9	3.6	3.8	3.0	3.4	3.9	5.0
3	G.K.	A	V	17.4	18.9	18.0	18.7	16.5	17.0	16.6	17.9	17.6	18.2
				6.1	7.3	9.2	8.6	8.3	6.5	8.2	8.2	7.0	10.6
4	K.B.	A	V	14.0	14.3	14.6	12.7	10.2	10.5	10.9	10.2	11.4	11.9
				5.4	5.7	6.3	6.3	4.2	3.2	2.2	3.4	4.0	2.7
5	L.L.	A	V	15.9	16.2	16.9	15.5	14.8	14.5	14.1	14.0	14.1	15.7
				6.8	7.3	7.8	8.0	6.5	6.9	7.1	6.8	6.2	6.8
6	L.U.	A	V	21.9	21.6	21.3	19.6	18.4	18.2	18.0	19.0	20.3	19.5
				9.8	10.5	11.4	10.5	11.8	11.6	11.4	9.6	8.8	11.2
7	L.H.	A	V	33.7	28.2	23.6	24.0	25.0	19.9	18.9	17.7	17.6	17.0
				22.1	17.4	15.6	16.0	9.0	7.7	7.0	6.9	9.9	8.9
8	R.R.	A	V	16.8	20.6	16.3	17.1	20.3	22.0	23.3	22.0	23.0	23.5
				4.9	7.3	6.6	7.2	6.0	9.8	12.8	11.2	11.4	11.5
9	G.A.	A	V	15.6	14.7	12.5	12.0	11.3	10.9	10.5	10.8	8.8	9.0
				7.3	4.3	3.6	3.4	3.8	3.5	2.6	4.2	2.5	2.7
$\bar{X}$		A		17.6	17.7	16.3	15.9	15.5	14.9	14.9	14.8	15.0	15.5
SEM				2.8	2.2	1.8	1.8	2.1	1.9	1.9	1.8	2.0	1.8
$\bar{X}$		V		8.1	7.9	7.9	8.0	6.7	6.6	6.8	6.7	6.7	7.4
SEM				2.1	1.6	1.5	1.4	1.0	1.1	1.4	1.0	1.1	1.3

Tabelle 33

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glycerin vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode					
		0	10	20	30	35	40	45	50	60	
1	M.U.	21.4	23.1	23.7	24.0	20.8	19.0	18.1	18.2	20.3	
	V	6.5	8.8	7.9	8.3	8.8	8.1	6.9	7.1	5.9	
2	K.L.	46.0	45.0	44.0	43.0	33.0	32.5	33.0	34.0	38.0	
	V	26.0	23.0	21.0	20.0	18.0	19.0	18.0	16.0	19.0	
3	F.J.	14.1	14.2	14.0	14.0	10.3	10.2	12.2	12.0	14.8	
	V	4.0	4.2	3.6	5.5	5.2	4.9	5.1	5.4	6.1	
$\bar{X}$		27.2	27.4	27.1	27.0	21.4	20.6	21.1	21.4	24.4	
SEM	A	9.6	9.2	8.8	8.5	6.6	6.5	6.2	6.5	7.0	
$\bar{X}$		12.2	12.0	10.8	11.3	10.7	10.7	10.0	9.5	10.3	
SEM	V	7.0	5.7	5.2	4.4	3.8	4.3	4.0	3.3	4.3	

Tabelle 34

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren
vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten
Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode						
		o	1o	2o	3o	35	4o	5o	6o	7o	8o	9o
1	H.H.	A	45.7	46.8	54.0	57.0	48.2	42.7	42.0	50.3	58.9	63.1
		V	42.3	40.9	48.3	50.2	40.3	35.8	40.0	48.7	55.1	60.2
2	W.J.	A	165.4	193.6	188.3	168.7	154.9	138.5	140.4	145.3	150.3	178.9
		V	147.7	168.7	161.4	156.2	137.8	132.3	127.3	129.9	136.8	144.9
3	R.J.	A	172.5	175.0	152.3	140.3	111.8	120.3	112.9	107.3	105.0	-
		V	166.8	157.3	134.2	80.0	78.0	98.8	106.1	97.1	94.3	-
4	W.E.	A	78.8	73.1	66.4	62.7	56.3	52.3	60.6	81.0	85.6	92.5
		V	60.8	53.5	49.8	45.8	48.2	45.5	50.9	63.1	68.5	71.6
5	M.F.	A	38.1	36.6	43.0	37.8	29.8	23.2	23.2	24.0	26.2	27.2
		V	26.3	25.6	30.6	31.0	26.6	21.8	21.4	18.8	19.9	20.8
6	L.H.	A	45.2	40.6	50.1	57.0	53.1	54.9	47.2	51.6	74.1	76.0
		V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$ SEM		A	90.9	94.3	92.3	87.3	75.7	72.0	71.0	76.6	83.3	87.5
		V	25.3	29.0	25.3	21.9	19.4	18.9	18.6	18.0	17.2	25.2
$\bar{x}$ SEM		A	79.8	79.8	77.6	68.0	62.7	63.4	65.0	66.9	72.7	72.4
		V	25.0	26.6	22.7	18.8	16.6	17.4	17.1	16.4	16.1	20.2

Tabelle 35

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren
während des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
1	R.F.	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		V	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	A.L.	A	70.0	75.0	72.0	83.0	83.0	79.0	87.0	96.0	105.0
		V	59.0	62.0	54.0	57.0	53.0	65.0	70.0	76.0	80.0
3	G.K.	A	87.0	95.0	95.0	95.0	97.0	96.0	93.0	107.0	112.0
		V	51.0	56.0	61.0	65.0	69.0	60.0	61.0	60.0	75.0
4	K.B.	A	110.0	107.0	105.0	103.0	100.0	96.0	94.0	96.0	117.0
		V	85.0	80.0	77.0	75.0	67.0	66.0	68.0	69.0	77.0
5	L.L.	A	42.0	40.0	38.0	37.0	38.0	42.0	46.0	51.0	57.0
		V	35.0	33.0	32.0	34.0	32.0	32.0	33.0	34.0	36.0
6	L.U.	A	55.0	55.0	55.0	55.0	60.0	63.0	65.0	63.0	61.0
		V	46.0	48.0	51.0	52.0	54.0	55.0	57.0	55.0	53.0
7	L.H.	A	40.0	37.0	36.0	34.0	33.0	29.5	26.0	29.5	31.0
		V	36.0	31.0	31.0	28.0	23.0	23.0	20.0	21.0	21.0
8	R.R.	A	123.0	125.0	119.0	118.0	118.0	131.0	141.0	141.0	150.0
		V	85.0	86.0	89.0	96.0	97.0	109.0	123.0	119.0	124.0
9	G.A.	A	122.0	119.0	103.0	103.0	103.0	88.0	92.0	95.0	96.0
		V	86.0	73.0	72.0	70.0	79.0	68.0	66.0	76.0	78.0
	$\bar{X}$	A	81.1	81.6	77.9	78.5	79.0	78.1	80.5	86.1	91.1
	SEM		12.2	12.4	11.4	11.4	11.2	11.5	12.4	13.3	13.7
	$\bar{X}$	V	60.4	58.6	58.4	59.6	58.0	59.8	62.3	63.8	68.0
	SEM		7.8	7.3	7.3	7.8	8.2	9.2	10.7	10.5	11.2

Tabelle 36

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o - Periode				Äthanol - Periode					
		0	10	20	30	35	40	45	50	60	
1	M.U.	A	132.0	126.0	139.0	135.0	103.0	91.0	87.0	86.0	84.0
		V	87.0	80.0	98.0	100.0	77.0	72.0	63.0	64.0	69.0
2	K.L.	A	114.0	152.0	154.0	126.0	95.0	87.0	87.0	85.0	81.0
		V	76.0	80.0	84.0	68.0	54.0	55.0	52.0	52.0	52.0
3	F.J.	A	104.0	82.3	76.1	84.9	72.5	61.8	67.1	70.5	90.1
		V	85.7	66.6	60.2	66.0	58.5	51.4	50.0	60.7	69.4
$\bar{X}$			116.7	120.1	123.0	115.3					
SEM		A	8.2	20.3	23.9	15.4	90.2	79.9	80.4	80.5	85.1
							9.1	9.1	6.6	5.0	2.7
$\bar{X}$			82.9	75.5	80.7	78.0	63.2	59.5	55.0	58.9	63.5
SEM		V	3.5	4.5	11.0	11.0	7.0	6.4	4.0	3.6	5.7

Tabelle 37

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats β -Hydroxybutyrat vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode							
		o	1o	2o	3o	35	4o	5o	6o	7o	8o	9o	
1	H.H.	A	40.9	37.7	41.5	41.3							
		V	50.7	48.1	57.5	54.6	61.5	55.6	53.5	41.7	47.8	44.9	52.9
							70.1	49.0	49.7	55.7	77.9	80.0	76.8
2	W.J.	A	28.7	27.1	38.8	33.7	48.1	48.3	33.0	30.7	33.0	34.8	27.6
		V	33.1	28.9	40.2	36.1	55.0	38.3	32.5	39.7	42.9	47.9	33.7
3	R.J.	A	26.9	28.1	21.4	10.2	23.7	15.7	23.1	21.2	20.2	19.5	-
		V	35.1	38.7	25.6	14.6	44.1	33.5	34.5	32.9	25.5	29.8	-
4	W.E.	A	89.8	81.9	85.1	74.4	101.2	81.2	81.7	77.7	81.0	83.4	72.0
		V	96.4	102.6	94.1	104.7	148.3	111.9	75.2	59.4	59.3	103.4	102.7
5	M.F.	A	9.9	10.1	9.9	9.8	10.3	10.3	11.2	12.4	10.8	10.3	9.6
		V	11.5	12.0	13.5	11.8	21.0	25.2	24.1	23.7	24.1	25.0	17.1
6	L.H.	A	31.8	32.4	22.2	33.3	41.5	49.3	44.7	41.0	41.4	42.4	47.3
		V	40.7	42.6	40.6	50.6	69.8	68.1	61.9	48.3	54.0	59.6	59.6
$\bar{X}$			38.0	36.2	36.5	33.8	47.7	43.4	41.2	37.4	38.9	39.2	41.9
SEM		A	11.1	9.9	10.8	9.7	13.0	10.8	10.2	9.3	10.1	10.4	10.7
$\bar{X}$			44.6	45.5	45.2	45.4	68.0	54.3	46.3	43.3	47.3	57.6	58.0
SEM		V	11.6	12.5	11.5	13.9	17.7	13.0	8.0	5.6	8.5	12.3	15.2

Tabelle 38

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats β -Hydroxybutyrat

während des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	0	1o	2o	3o	4o	5o	6o	7o	8o	9o
1	R.F.	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	A.L.	A	81.7	75.0	68.2	75.0	81.7	94.2	100.0	102.9	113.5
	V	-	94.2	110.6	111.5	117.3	126.9	122.1	126.9	130.8	139.4
3	G.K.	A	33.7	40.4	46.2	63.5	63.5	65.4	73.1	68.3	79.8
	V	-	53.8	79.8	90.4	96.2	100.0	106.7	116.3	125.0	132.7
4	K.B.	A	82.7	80.8	78.8	80.8	85.6	79.8	75.0	95.2	82.7
	V	-	101.9	100.0	98.1	101.9	101.0	99.0	97.1	144.2	141.2
5	L.L.	A	22.1	24.0	27.9	25.0	24.0	26.0	26.9	29.8	37.5
	V	-	32.7	32.7	33.7	34.6	32.7	37.5	43.3	50.0	43.3
6	L.U.	A	15.4	19.2	24.0	32.7	34.6	34.6	36.5	43.3	44.2
	V	-	39.4	43.3	46.2	55.8	57.7	60.6	64.4	70.2	73.1
7	L.H.	A	7.4	8.2	8.4	8.0	6.3	7.5	7.2	7.2	7.2
	V	-	14.0	13.1	12.4	12.0	10.3	11.2	10.3	11.9	10.3
8	R.R.	A	17.0	18.2	20.8	20.8	20.8	20.1	27.3	28.1	27.0
	V	-	26.6	25.0	28.9	27.0	27.5	36.6	36.9	42.7	28.2
9	G.A.	A	50.9	49.9	46.0	46.2	46.4	46.2	50.9	50.0	51.1
	V	-	69.1	66.3	59.0	61.0	61.0	62.8	68.1	66.5	55.9
											67.3
											70.3
$\bar{X}$											
SEM	A	38.9	39.5	40.0	44.0	45.4	46.7	49.6	53.1	60.1	67.7
	V	10.5	9.6	8.6	9.5	10.3	10.8	11.0	11.8	14.4	17.2
$\bar{X}$											
SEM	V	54.0	58.8	60.0	63.2	64.6	67.1	70.4	80.2	87.6	93.7
		11.3	12.7	12.8	13.6	14.6	13.8	14.3	16.9	18.5	20.8

Tabelle 39

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats β -Hydroxybutyrat vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol- Periode				
		o	10	20	30	35	40	45	50	60
1	M.U.	442.3	455.8	443.3	437.5	499.0	504.8	465.4	494.2	491.3
	V	513.4	563.4	556.7	544.2	512.5	553.8	510.6	508.6	486.5
2	K.L.	365.4	423.1	442.3	442.3	442.3	413.4	442.3	413.4	336.5
	V	461.5	519.2	509.6	490.4	509.6	538.4	471.1	423.1	442.3
3	F.J.	461.5	451.9	442.3	442.3	500.0	394.2	298.1	336.5	480.0
	V	557.7	500.0	471.1	471.1	519.2	451.9	538.4	528.8	538.4
$\bar{X}$ SEM	A	423.1	443.6	442.6	440.7	480.4	437.5	401.9	414.7	436.2
		29.4	10.3	0.3	1.6	19.1	34.1	52.3	45.5	49.9
$\bar{X}$ SEM	V	510.9	527.5	512.5	501.9	513.8	514.7	506.7	486.8	489.1
		27.8	18.8	24.1	21.9	2.8	31.7	19.5	32.4	27.8

Tabelle 40

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Azetazetat vor und während Infusion von Äthanol 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode							
		0	10	20	30	35	40	50	60	70	80	90	
1	H.H. A V	21.4 44.0	18.9 45.6	24.3 50.2	22.7 46.8	10.9 14.8	8.5 13.0	7.4 7.6	9.0 11.5	6.2 9.9	8.6 10.0	4.1 9.1	
2	W.J. A V	16.1 22.6	15.6 23.9	17.8 30.6	16.9 32.6	10.9 12.2	8.7 9.5	7.5 9.1	6.8 7.8	4.7 5.1	3.8 4.7	4.6 4.9	
3	R.J. A V	7.0 21.4	6.3 20.0	4.2 16.9	3.7 14.4	5.5 7.9	4.8 6.0	3.5 4.4	3.6 4.8	2.7 5.1	4.2 4.8	- -	
4	W.E. A V	33.0 52.0	36.8 53.6	31.8 56.1	34.7 48.7	15.7 18.5	11.3 13.8	8.7 9.7	8.7 10.0	6.9 8.2	7.1 7.5	6.9 7.5	
5	M.F. A V	3.0 7.8	3.0 7.6	3.2 8.7	3.4 10.0	2.7 2.8	1.4 2.9	2.0 2.8	2.1 2.3	2.0 2.3	2.2 2.5	2.4 2.5	
6	L.H. A V	16.2 27.9	15.7 27.0	17.0 29.5	18.8 35.1	11.6 11.9	9.9 10.9	9.9 10.0	8.7 8.8	5.9 6.3	6.5 6.8	7.9 8.0	
X	SEM	16.1 4.4	16.0 4.8	16.4 4.6	16.7 4.9	9.5 1.9	7.4 1.5	6.5 1.3	6.5 1.2	4.7 0.8	5.1 1.0	5.2 1.0	
	SEM	29.2 6.6	29.6 6.9	32.0 7.5	31.3 6.6	11.4 2.2	9.4 1.7	7.3 1.2	7.5 1.4	6.1 1.1	6.0 1.1	6.4 1.2	

Tabelle 441

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Azetazetat
während des Kontrollversuches über 90 Minuten 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o	1o	2o	3o	4o	5o	6o	7o	8o	9o
1	R. F.	A 25.0	8.3 25.3	9.7 26.0	9.3 23.6	9.4 19.9	8.4 21.8	9.1 21.8	10.8 24.9	15.1 30.7	14.6 33.5
2	A. L.	A 46.0	32.5 49.1	33.7 51.1	36.0 54.4	38.2 54.9	43.5 55.6	42.0 57.0	42.1 57.5	47.3 57.7	45.0 58.9
3	G. K.	A 21.4	7.3 30.2	10.9 36.4	13.2 40.0	21.6 40.9	24.1 43.6	26.0 46.2	27.3 45.4	30.5 48.5	28.6 51.5
4	K. B.	A 7.4	6.4 7.5	6.3 7.6	6.1 8.3	6.7 8.2	6.4 9.2	5.2 9.9	8.1 12.1	11.3 14.7	12.9 17.9
5	L. L.	A 23.5	13.4 23.3	13.3 22.8	13.3 21.6	14.9 25.7	15.9 27.6	16.7 32.4	18.9 33.4	21.6 34.3	22.5 36.3
6	L. U.	A 29.2	8.6 30.4	12.5 32.0	18.4 35.5	17.5 36.4	19.1 38.3	19.8 42.6	20.4 39.3	21.5 39.7	21.6 40.2
7	L. H.	A 13.5	7.9 13.7	8.5 13.9	9.4 12.4	8.4 18.4	8.5 14.0	10.0 18.0	9.6 17.0	9.3 16.0	9.5 16.1
8	R. R.	A 8.7	6.2 11.2	6.1 13.0	6.9 12.9	5.5 12.9	4.4 15.6	4.9 17.0	5.8 19.6	8.7 19.8	8.9 20.0
9	G. A.	A 24.4	12.0 22.2	11.5 23.7	10.6 21.2	13.0 21.2	14.2 24.2	14.1 29.9	14.5 22.2	9.0 15.9	9.2 16.1
	$\bar{X}$	A	11.4	12.5	13.7	14.9	16.7	16.1	16.4	17.5	19.2
	SEM		2.8	2.8	3.1	3.4	4.0	4.0	3.9	3.8	4.0
	$\bar{X}$	V	22.1	23.7	25.2	25.5	27.6	28.4	29.8	30.2	30.8
	SEM		3.9	4.2	4.5	5.0	5.6	5.1	5.2	5.0	5.3

Tabelle 42

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Ätazetat vor und während Infusion von Äthanol, 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

Nr.	Name	o-Periode				Äthanol-Periode					
		o	1o	2o	3o	35	4o	45	5o	6o	
1	M.U.	A	78.4	74.5	70.6	-	64.7	53.9	57.8	54.9	50.0
		V	94.1	96.1	92.2	-	52.9	52.0	46.1	37.3	33.3
2	K.L.	A	68.6	75.5	72.5	78.4	62.7	46.1	51.0	49.0	45.1
		V	103.9	109.8	102.9	118.6	68.8	46.1	41.2	43.1	40.2
3	F.J.	A	75.5	89.2	83.3	81.4	72.5	58.8	-	45.1	43.1
		V	107.8	104.9	102.9	98.0	46.1	51.0	-	47.1	42.2
$\bar{X}$ SEM	A		74.2	79.7	75.5	79.9	66.7	52.9	54.4	49.7	46.1
			2.9	4.7	4.0	1.5	3.0	3.7	3.4	2.8	2.0
$\bar{X}$ SEM	V		102.0	103.6	99.3	108.3	55.9	49.7	43.6	42.5	38.6
			4.1	4.0	3.6	10.3	6.7	1.8	2.5	2.8	2.7

Herrn Professor Dr. H. Mehnert danke ich für seine wohlwollende Unterstützung und für die freundliche Übernahme des Koreferates.

Der Referent, Herr Privatdozent Dr.G.Dietze war mir vor allem bei der Abfassung der Arbeit ein verständnisvoller und kritischer Ratgeber. Für die aufgewendete Zeit und Mühe danke ich ihm herzlich.

Herrn Dr.M.Wicklmayr danke ich für seine Unterstützung bei der Abfassung der Textentwürfe und seine Hilfe bei Organisation, Durchführung und Auswertung der Untersuchungen.

L e b e n s l a u f

Geburtstag: 28. Juni 1952

Geburtsort: München

Eltern: Fritz Steinle, Werbefachmann

Ehefrau Liselotte, geb. Ritthaler

Schulbildung: 1958 -1962 Volksschule in München

1962 -1971 Rupprecht-Gymnasium, München

mathematisch -naturwissen-

schaftlicher Zweig

Juni 1971 Reifeprüfung

Studium: Beginn im Wintersemester 1971/72

Prüfungen:

Naturwissenschaftliche Vorprüfung

12.10.1972

Ärztliche Vorprüfung

18.10.1973

1.Abschnitt der ärztlichen Prüfung

25.3.1975

